Tome XL 1947 Nos 9-10

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

MP. INST. ENT.
LIBRARY
10 DEC 1947
Em. 59

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1947

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent normalement 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 400 fr.; Etranger, 450 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 9-10

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

NÉCROLOGIE 308

COMMUNICATIONS 315

CHEVÉ (J.), COURDURIER (J.) et SAISSAC (R.). — Typhus de laboratoire. Intérêt des épreuves de contrôle pour le diagnostic des maladies inapparentes. 315

DIACONO (H.). — Les réactions d'agglutination au moyen de sang desséché. Application au séro-diagnostic des affections typho-paratyphoïdiques, du typhus exanthématique et de la mélitococcie. 317

DURAND (J.) et TOUMANOFF (C.). — Essai d'inoculation du bacille tuberculeux humain au poisson indochinois *Anabas testudineus* (Bloch). 321

DIACONO (H.). — Conservation du pouvoir agglutinant du sang desséché provenant de malades atteints de fièvre typhoïde ou de typhus exanthématique. 323

CAMAIN (R.) — Sur une similitude d'affinités tinctoriales. Limitation des résultats donnés par la coloration des rickettsies au Machiavello et au Giemsa bouillant 325

MONTESTRUC (E.), RAGUSIN (E.) et CAUBET (P.). — Etiologie des dysenteries à la Martinique . . . 327

CHABAUD (A.). — Extraits hormonaux par voie buccale au début de la lèpre murine 332

VAN SACEGHEM (R.). — La bartonellose des bovidés au Ruanda 334

LE GAC (P.). — La ponction lombaire : thérapeutique de blocage de la dengue 336

LÉPINE (P.), LEVADITI (J.-C.) et SAUTTER (Mlle V.). — Essais d'association des souches neurotropes du virus amaril et du virus vaccinal 340

COISNARD (J.). — A propos de la thérapeutique anthelmintique par la phénothiazine (Thiodiphénylamine) et ses dérivés. 343

CALLOT (J.) et FORSTER (E.). — Kystes vermineux sous-cutanés. 348

KERVRAN (P.). — Les hôtes intermédiaires des bilharzioses humaines à Bamako (Soudan français) . . 349

TAPON (J.). — Quelques expériences sur les tropismes d'attraction de *Cimex lectularius* Linné 1758. . 352

PELLISSIER (A.). — Particularités morphologiques des pièces génitales de *Glossina palpalis* Robineau-Desvoidy, de *Glossina palpalis* Rob.-Desv. var. *fuscipes* Newstead, et de *Glossina tachinoïdes* Westwood, en Afrique Equatoriale Française 355

CHAMBOST (L.) et HOUDEMER (E.). — Capture de *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911, à Ajaccio (Corse) 361

MONTESTRUC (E.), SOUBIGOU (X.), RAGUSIN (E.) et CAUBET (P.). — Le cancer aux Antilles 362

KERVRAN (P.). — Contribution à l'étude de la faune malacologique du Soudan français 364

MÉMOIRES 367

RAYNAL (J.-H.). — Le chat dans l'épidémiologie du typhus exanthématique murin 367

BUCK (G.). — Note sur une maladie des volailles tout nouvellement observée à Madagascar 377

CHORINE (V.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Perte du pouvoir infectant des cultures de *Spirochæta hispanica* pour l'*Ornithodorus erraticus* son vecteur dans la nature 383

TRINQUIER (E.) et ARNOULT (H.). — Premiers résultats obtenus avec la pentamidine dans le traitement de la maladie du sommeil en A. E. F 388

FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). — Etude des propriétés insecticides de plantes guyanaises 400

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1947

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BALTAZARD (M.) et BAHMANYAR (M.). Présence du virus du typhus murin chez les rats des ports d'Abadan et Bender-Bouchir (Golfe Persique). — DESCHIENS (R.) et PICK (F.). Sur la non-inoculabilité de l'embryon de la poule domestique par le sang infecté à *Plasmodium gallinaceum* Brumpt, 1935. — LE GAC (P.). Toxicité des sels d'étain vis-à-vis des Plathelminthes. — MAUZE (J.) et PILINE (Mlle). Les brucelloses humaines et animales en Guadeloupe. — MONTESTRUC (E.) et CAUBET (P.). Etude sérologique de 73 souches de bacille d'Eberth isolées aux Antilles françaises. — MONTESTRUC (E.). A propos de l'index filarien à la Martinique (*W. bancrofti*) et de la lymphangite endémique des pays chauds. — TENDEIRO (J.). Premières observations de la psittacose en Guinée portugaise.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

ERRATUM

Communication de M. Buck,
parue dans le n° 7-8 de 1946 (p. 284).

La colonne des formes très rares correspond à la colonne des formes d'une fréquence moyenne et vice-versa.

NÉCROLOGIE

Edouard CHATTON

Mes Chers Collègues,

M. Roubaud. — C'est avec un profond sentiment d'affliction que je viens prononcer l'ultime éloge de mon vieil Ami Edouard Chatton, correspondant de l'Institut, Professeur à la Sorbonne, qui s'est éteint vers la fin du mois dernier, à Banyuls, après de longs mois d'une affection particulièrement pénible. Je désire retracer brièvement devant vous les principales étapes d'une vie scientifique certes prématurément suspendue, mais qui fut exceptionnellement bien remplie.

La carrière d'Ed. Chatton, qui fut avant tout un Zoologiste et un Maître incontesté dans le domaine de la Protozoologie générale, avait débuté à l'Institut Pasteur. Il y était entré en 1907, deux ans à peine après avoir achevé à la Sorbonne ses études de Sciences naturelles. Et cependant, il s'était déjà fait connaître par différentes recherches originales, effectuées par ses propres moyens et sans guide particulier, sur divers Protozoaires parasites d'invertébrés, lorsque M. Mesnil l'accueillit comme préparateur dans son service. Il y devint plus tard assistant, puis Chef de laboratoire. Pendant une période prémonitoire de six années, il se livra à de fructueux travaux sur des Protozoaires pathogènes divers, en particulier sur les Flagellés parasites des Insectes ; si bien qu'en 1913, Ch. Nicolle lui demanda de venir en Tunisie, étudier l'étiologie du Bouton d'Orient et de la Toxoplasmose. La guerre de 1914 l'y surprit en plein travail. Mobilisé sur place, il part bientôt sur le front français comme sous-lieutenant de tirailleurs tunisiens ; blessé à Neuville Saint-Vaast, en 1915, il doit rejoindre son dépôt en Tunisie. Mais,

bientôt, on le retrouve faisant campagne, comme officier combattant, sur la frontière de Tripolitaine : il est cité à l'ordre de la Division d'occupation de Tunisie. Les opérations terminées, il est chargé de créer et de diriger le laboratoire militaire de Bactériologie à Gabès. Mais, en juillet 1918, il quitte le Sud tunisien pour revenir à l'Institut Pasteur de Tunis, comme collaborateur direct de Ch. Nicolle. Il y restera jusqu'en 1919 où il revient à Paris.

Cette période initiale d'une douzaine d'années, passée dans les milieux pastoriens, n'a pas été sans exercer sur sa formation scientifique une influence décisive. Elle a été aussi particulièrement féconde au point de vue développement de celles de ses recherches qui nous intéressent le plus ici et qui concernent les organismes pathogènes. Il aborde les sujets d'études les plus variés : Bactéries parasites d'insectes, Spirochètes, Chrytridinées, Levures, Laboulbéniacées, Sporozoaires, Flagellés, Filaires même, sont tour à tour l'objet de ses investigations de morphologiste hors de pair et d'expérimentateur.

On aurait pu penser qu'un tel domaine suffirait définitivement à retenir son activité débordante. Mais, au lendemain de la précédente guerre, il voit brusquement s'ouvrir devant lui un champ d'action universitaire dont l'orientation, plus étendue, lui paraît mieux correspondre à la mesure de ses moyens.

La France a recouvré ses provinces de l'Est. Il faut à la nouvelle Université française de Strasbourg des hommes de choix. Ed. Chatton est désigné pour occuper la Maîtrise de Conférences de Biologie générale à la Faculté des Sciences. Trois ans plus tard, il y succédera, comme professeur, à l'illustre titulaire de la chaire, E. Bataillon. Désormais solidement intégré à l'Université de Strasbourg, où ses ascendances d'homme de l'Est lui ont permis une adaptation facile, Ed. Chatton a consacré treize années de son existence et de sa carrière au service de l'Alsace. Il assume la Direction de l'Institut de Zoologie et de Biologie générale de l'Université, en même temps que celle du Musée Zoologique de la ville, l'un des plus importants de nos provinces.

Mais voici qu'un autre théâtre d'activité vient encore une fois s'offrir à lui. Ed. Chatton, depuis l'aube de sa formation de zoologiste, a été un fidèle de la mer. La zoologie marine n'a jamais cessé d'exercer sur lui une attirance exceptionnelle. Pendant près de vingt-cinq ans, durant ses mois de vacances, il s'est montré l'hôte assidu des différents laboratoires maritimes de Roscoff, Villefranche, Wimereux, de Banyuls surtout, avec lequel, dès l'origine, il a contracté des attaches particulièrement étroites.

Aussi, en 1932, n'hésite-t-il pas à échanger sa chaire de Strasbourg, pour une chaire de Zoologie et Biologie générale à l'Univer-

sité de Montpellier, avec direction de la Station marine de Sète. Cinq ans plus tard, il sera nommé Professeur titulaire de Biologie marine à la Sorbonne et Directeur du Laboratoire Arago, à Banyuls, où la mort est aujourd'hui venue le surprendre.

L'œuvre scientifique accomplie par Chatton, au cours de ces différentes phases de sa carrière, est si abondante et si complexe qu'il me serait bien difficile d'en donner un compte rendu satisfaisant. Il a publié près de trois cents notes ou mémoires dont je dois me borner à rappeler quelques-unes des principales directions.

Dans le domaine des Protozoaires pathogènes il a apporté à l'étude morphologique et évolutive des Trypanosomides des précisions heureuses. Etudiant avec A. et M. Leger des Drosophiles capturées dans le service des fermentations, à l'Institut Pasteur, il a su définir, au sein d'une population mixte de ces mouches, des Flagellés d'espèces diverses, énoncer les caractéristiques de chacun des types et la succession des stades de leur évolution. Il a, le premier, fait connaître le rôle joué par la membrane péritrophique de l'intestin des Diptères-hôtes dans l'évolution des Trypanosomides parasites, notion qui, transférée plus tard à l'histoire de l'infection trypanosomienne des Glossines, a largement démontré son importance.

Examinant avec R. Courrier les chauves-souris de la Cathédrale de Strasbourg, il a découvert chez elles le *Schizotrypanum pipistrelli*, curieux flagellé, qui s'apparente de façon singulière, par sa schizogonie leishmaniforme, à l'agent de la maladie de Chagas. Avec moi-même, il a fait connaître, pour la première fois, les stades évolutifs, chez *Glossina palpalis*, d'une hémogrégarine qui fut ultérieurement identifiée par Hoare à l'*H. pettiti* du crocodile, décrite par Thiroux en 1910.

Ed. Chatton a également défini d'intéressantes espèces amibiennes nouvelles, décrit chez le gondi du Sud tunisien deux genres nouveaux d'infusoires parasites, réalisé la culture pure abactérienne d'un Trichomastix du gecko, étudié l'étiologie du Bouton d'Orient, confirmé l'infection, par la voie stomacale, des Cyclops, hôtes du Ver de Guinée, etc...

Mais si variée et pleine de perspectives qu'ait pu être son œuvre sur le plan spécial des études se rapportant à la pathologie, elle ne peut apparaître que comme secondaire, à côté de ses travaux généraux de Protozoologie et plus particulièrement de ceux qui concernent les Protozoaires marins.

Le monde de la mer, et il avait eu raison de le penser dès l'origine, lui avait en effet offert un champ d'investigations véritablement à sa mesure. Il a su l'exploiter d'une façon magistrale.

Trois groupes d'études se détachent particulièrement par l'origi-

nalité et l'importance des ensembles mis à jour. C'est d'abord le beau mémoire sur les Dinoflagellés ou Péridiniens parasites, présenté comme thèse de Doctorat, dans lequel Chatton faisait connaître, au sein d'une catégorie d'organismes jusqu'alors conçus comme vivant essentiellement à l'état libre, une étonnante série de formes, parasites dans des conditions et à des degrés divers et subissant de ce fait des modifications régressives plus ou moins accentuées. Cette série à peu près entièrement nouvelle, ne compte pas moins aujourd'hui d'une vingtaine de genres, répartis en cinq familles et d'une quarantaine d'espèces dont le cycle évolutif, l'éthologie, et la cytologie ont été, pour la plupart, étudiés.

Avec son élève et ami A. Lwoff, il a également mis sur pied tout un ensemble original relatif aux Ciliés *Thigmotriches*, parasites des branchies des Mollusques et des Tuniciers auxquelles ils adhèrent grâce à une aire de cils spécialisés. De même, les deux auteurs ont publié sur les Ciliés Apostomes, parasites parfois internes des Crustacés et secondairement d'autres hôtes, une substantielle monographie qui met en lumière une série de faits évolutifs, d'une diversité et d'une complexité jusqu'alors inconnues chez les infusoires.

Dans tous ses travaux descriptifs, Ed. Chatton fut servi par un sens aigu de la morphologie qui s'alliait de façon heureuse à un maniement parfait du dessin. Entièrement à l'aise dans le dédale des microstructures, il savait les interpréter avec sûreté, n'hésitant pas, pour en faire ressortir la valeur, à créer une terminologie qui a pu paraître souvent complexe, mais qui s'inspirait avant tout d'un souci rigoureux de l'expression juste.

Tant dans le domaine terrestre que dans celui de la mer, Ed. Chatton a fait connaître plus de 60 genres nouveaux et près de 150 espèces inédites de Protozoaires divers. Il était devenu l'une de nos meilleures autorités en matière de Protozoologie. Mais si ses principaux travaux se réfèrent avant tout à l'organisation morphologique et à l'évolution des êtres unicellulaires, il a constamment cherché à dégager de ses observations des concepts d'intérêt général. Ses recherches sur l'appareil ciliaire ou locomoteur cellulaire, qu'il concevait comme constituant une entité autonome essentielle, la *cinétide*, capable de se multiplier indépendamment du noyau, s'inscrivent, par exemple, parmi les chapitres les plus suggestifs de la cytologie générale.

Ses études sur le déterminisme de la conjugaison chez les infusoires ont apporté de même à la biologie expérimentale une base documentaire précieuse. En partant de cultures pures mixtes d'infusoires avec des bactéries diverses, il montre que contrairement aux vues exprimées par Maupas, les manifestations de la sexualité, chez

les Infusoires, n'offraient pas un caractère périodique et nécessaire, mais qu'elles étaient liées à la présence, dans le milieu extérieur, de facteurs déterminants « zygogènes », introduits par certains types bactériens, mais non par d'autres. Chatton a introduit avec bonheur, dans ce domaine, la notion de l'utilité des cultures bactériologiquement contrôlées, notion précieuse, qui lui fut dictée précisément par sa formation pastorienne initiale à laquelle il est demeuré essentiellement fidèle.

A ses qualités d'homme de science, Ed. Chatton joignait de solides et heureuses qualités d'homme. Son caractère ferme et bien trempé, d'une franchise un peu rude, faisait souvent mieux ressortir la sûreté de son amitié. Il nous laisse le précieux modèle d'un savant intègre et passionné, énergique et laborieux, apportant à la collaboration scientifique les dons les plus généreux. Il fut avant tout soucieux de bien remplir son rôle qui était de faire aimer sa science et de la développer. Dans les fonctions dont il était investi, servir l'Université c'était pour lui servir utilement le pays dans l'ordre scientifique, comme il l'avait servi dans l'ordre militaire, pendant ses campagnes de guerre.

La Société adresse à Madame Ed. Chatton, sa collaboratrice dévouée, ainsi qu'à sa famille, ses respectueuses et vives condoléances.

Salvador MAZZA

Le 9 novembre 1946, est mort subitement à Monterney (Mexique), où il se trouvait de passage à l'occasion d'un congrès, le Professeur Salvador Mazza de Buenos-Aires, membre correspondant de notre Société depuis 1913.

Ce savant qui disparaît âgé de 60 ans à peine, avait eu une carrière scientifique remplie et brillante. Nommé Professeur suppléant de bactériologie à la Faculté de Buenos-Aires en 1921, il était venu ensuite travailler dans divers laboratoires d'Europe, en particulier à l'Institut Pasteur et au Laboratoire du professeur Brumpt à la Faculté de Paris, puis à l'Institut Pasteur de Tunis. En 1925, à l'instigation de Charles Nicolle qui visitait alors l'Argentine, il avait créé la Mission d'étude de Pathologie régionale de l'Argentine, destinée à étudier les maladies des régions nord, subtropicales de l'Argentine. Ce fut là l'œuvre capitale de sa vie : elle devait l'amener à d'importantes publications, en particulier sur la maladie de Chagas dont il entreprit la recherche systématique en Argentine ; cela fit de lui un chef d'école qui attira et forma des chercheurs aujourd'hui destinés à prolonger son œuvre ; il fut véritablement ainsi, dans ces dernières années, en Argentine, l'anima-

teur de la pathologie tropicale ; il avait pour cela fondé la Société de Pathologie régionale d'Argentine, qui tenant ses Congrès successivement dans les diverses localités du Nord de la République, établissait ainsi le maximum de contact entre les chercheurs intéressés à ces questions.

Ses travaux ont porté sur un champ très vaste ; outre la Trypanosomose américaine qui fut son sujet de dilection, il avait étudié les envenimations dues aux serpents et aux araignées, les brucelloses, certaines mycoses sud-américaines, les Réduvidés vecteurs de la maladie de Chagas en Argentine, etc... Il avait en outre dirigé d'importants laboratoires dont celui de l'Hôpital militaire central.

La Société adresse à la veuve et à toute la famille de notre éminent collègue, si précocement disparu, l'assurance de toute sa sympathie.

Félix LEGENDRE (1893-1941)

M. G. Girard. — A la liste déjà longue de nos collègues disparus pendant ces cinq années de guerre, il nous faut ajouter le nom de Félix Legendre dont la date du décès, déjà lointaine, ne nous a été connue que tout récemment ; c'est en effet le 24 juillet 1941 qu'il est mort à Djibouti où il exerçait depuis deux ans les fonctions de Chef du Service de Santé.

Elève de l'Ecole de Bordeaux en août 1914, il fit partie de cette phalange de jeunes qui servirent héroïquement comme médecins auxiliaires dans les bataillons des unités combattantes, et qui reprirent leur place sur les bancs de l'Ecole en 1919 pour y terminer leurs études avant de passer à l'Ecole d'application du Pharo. C'est au cours de son premier séjour colonial, à Madagascar, que va se décider son orientation. Un concours de circonstances le fait affecter à mes côtés à l'Institut Pasteur de Tananarive où d'impérieuses nécessités contraignent à recruter sur place un médecin adjoint. Il n'est pas préparé à cette tâche, mais s'y adaptera rapidement de sorte que l'intérim de la direction lui sera confié ; il l'assurera pendant un an à la satisfaction générale. De retour en France, il va suivre le cours de l'Institut Pasteur, puis l'enseignement de malariologie de la Société des Nations, ce qui le conduit en Espagne et en Italie où il s'initie aux méthodes d'étude et de prophylaxie du paludisme. Il complétera ses connaissances dans le laboratoire de M. Marchoux, qui ne cessera désormais d'être pour lui un guide et un conseiller. A Madagascar, où il effectuera plusieurs séjours, Legendre sera chargé de la direction du Service antipaludique. Malgré la modicité des moyens mis à sa disposition, il en tire le meilleur parti. Il s'élève contre les inconvénients des demi-mesures dont se contente

trop souvent, dans la lutte antilarvaire, l'administration. Il procède aux prospections grâce auxquelles il sera en mesure de souligner, documents à l'appui, la gravité de l'endémie palustre dans la grande Ile, notamment sur les Plateaux. Il est parmi les premiers qui mettent en lumière la valeur thérapeutique du quinio-stovarsol dans les infections à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox* et la supériorité de ce produit sur la quinio-plasmine, du fait de la double action, schizonticide et eutrophique, de l'association quinine-arsenic. Il introduit le *Gambusia halbrooki* à Madagascar et en développe l'élevage de sorte qu'aujourd'hui ce petit poisson larviphage peut être répandu dans toutes les collections d'eaux suspectes. Il effectue les premiers essais à Madagascar de pulvérisations de poudres larvicides au moyen de l'avion, méthode qui depuis lors a pris tant d'extension. Legendre fait ensuite un séjour au Cambodge à l'hôpital et au laboratoire de Pnom-Penh, où il se livre à des recherches sur le parasitisme intestinal ainsi que sur les techniques de choix qui permettent de mettre en évidence le bacille de Hansen chez les lépreux. La plupart de ses communications ont trouvé place entre 1926 et 1937 dans les bulletins de notre Société dont il était membre titulaire depuis 1929. C'est avec le grade de médecin lieutenant-colonel que notre collègue devait voir se terminer à l'âge de 48 ans sa trop brève carrière. Depuis deux années à Djibouti, physiquement éprouvé mais surtout moralement épuisé par de graves soucis sur le sort de sa femme et de ses deux filles dont il était sans nouvelles et sur le destin desquelles il avait des raisons d'être inquiet, il est mort misérablement alors qu'un rapatriement sanitaire eût peut-être permis de le sauver. Les circonstances s'y sont opposées. Ceux qui comme moi ont connu ce bon camarade, loyal dans ses relations de service comme dans son amitié, plein de santé et de vie tel que je le vis encore en mars 1940 lors de mon passage à Djibouti, ont été douloureusement frappés de sa fin prématurée. A la famille de notre regretté collègue, j'exprime, au nom de notre Société, nos condoléances attristées.

COMMUNICATIONS

TYPHUS DE LABORATOIRE. INTÉRÊT DES ÉPREUVES DE CONTROLE POUR LE DIAGNOSTIC DES MALADIES INAPPARENTES

Par J. CHEVÉ, J. COURDURIER et R. SAISSAC (*) (1)

Au cours de trois années, soixante personnes ont préparé, à l'Annexe de l'Institut Pasteur, du vaccin anti-rickettsies à partir du poumon de lapin, suivant la technique de P. Giroud et R. Panthier (2).

Tous ces sujets ont été vaccinés avec le vaccin de Durand-Giroud. Ils ont eu au moins cinq injections sous-cutanées de 1 cm^3, espacées de sept en sept jours. Certains ont eu neuf à douze injections.

Pour suivre les réactions d'immunité, nous avons utilisé deux épreuves : l'intradermo-réaction de Giroud (3) et le titrage du pouvoir agglutinant du sérum vis-à-vis des rickettsies (4).

Ces réactions qui ont été constamment négatives avant la vaccination, ont toujours été positives après les cinq injections de vaccin. Toutefois l'immunité vaccinale provoque toujours des réactions intra-dermiques plus petites et plus fugaces que l'immunité acquise après infection typhique.

C'est ce que nous avons noté pour le personnel du laboratoire.

Au cours de ces trois années de travail, nous avons observé douze cas de typhus exanthématique frustes et quatre cas de maladie inapparente.

Sur les douze cas de typhus légers, sept ont été contractés en inoculant les animaux et cinq en les autopsiant.

Tous ces cas ont été bénins, les symptômes ont été réduits à une fièvre ne dépassant pas 39° qui a duré 2 à 5 jours, accompagnée d'une céphalée très intense et de courbatures musculaires.

L'examen clinique a été constamment négatif, et nous n'avons

(*) Séance du 10 juillet 1946.

(1) Nous remercions bien vivement M. le docteur P. Giroud qui a bien voulu contrôler les épreuves d'agglutination dans son laboratoire, et nous faire part de ses observations personnelles.

(2) P. Giroud et R. Pauthier. *Ann. Inst. Pasteur*, juil.-août 1942, t. **68**, p. 381.

(3) P. Giroud. *C. R. Soc. Biol.*, 1941, t. **135**, p. 1296.

(4) P. Giroud et M. L. Giroud. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, t. **37**, p. 84.

jamais noté d'élément éruptif. La défervescence s'est effectuée en 24 à 48 heures.

La formule leucocytaire a montré une éosinophilie constante atteignant 14 à 16 o/o pour des sujets qui avaient normalement 0,5 à 4 o. o. En résumé, il s'agit d'un tableau de maladie infectieuse, bénigne avec quelques symptômes généraux.

Seule l'anamnèse a permis de faire le diagnostic. Il a été confirmé par les épreuves de contrôle : intradermo-réaction de P. Giroud et agglutination des rickettsies. Ces épreuves ont toujours été fortement positives en particulier l'intradermo-réaction dont le diamètre atteignit 15 à 20 mm. et a duré 4 jours, alors qu'après vaccination elle ne dépassait pas 5 mm. et s'éteignait vers la 48e heure.

Ces examens nous ont permis d'affirmer le diagnostic de typhus exanthématique alors que la recherche du virus a toujours été négative.

En outre, ces épreuves nous ont permis de diagnostiquer 4 cas de maladies inapparentes. A aucun moment ces sujets n'ont interrompu leur travail, même pour une durée de 24 heures. Il n'ont jamais eu de céphalées, ou de troubles étiquetés « grippe. C'est à l'occasion d'examens pratiqués systématiquement sur tout le personnel que les deux premières ont été constatées. Depuis nous en avons observé deux autres. Les deux premières sont survenues chez des sujets qui effectuent des examens bactériologiques de contrôle, les deux autres chez des sujets qui inoculent les animaux. Il s'agit de trois hommes et d'une femme.

Tous ont eu des intradermo-réactions dont l'intensité et la durée sont rigoureusement comparables à celles des convalescents de typhus bénin, et très supérieures à celles qu'ils avaient après la vaccination.

Notons que d'après les cas de contaminations observées, un nombre d'injections de vaccins supérieur à cinq ne provoque pas d'augmentation notable de l'immunité.

En résumé, nous avons observé 20 o/o d'infections apparentes pour le virus typhique (12 cas) et 6,6 o/o de maladies inapparentes (4 cas) chez soixante sujets vaccinés, exposés journellement par leur travail à être contaminés.

Les épreuves de contrôle : intradermo-réaction de P. Giroud et agglutination des rickettsies ont permis pour le premier groupe de confirmer le diagnostic et pour le second de l'établir.

Institut Pasteur. Annexe de Laroche-Beaulieu.

LES RÉACTIONS D'AGGLUTINATION AU MOYEN DE SANG DESSÉCHÉ. APPLICATION AU SÉRODIAGNOSTIC DES AFFECTIONS TYPHO-PARATYPHOIDIQUES, DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE ET DE LA MÉLITOCOCCIE

Par Hector DIACONO (*)

Dès les premiers mois de la guerre, sous l'aiguillon de la nécessité, par suite de la pénurie de verrerie et de matériel d'emballage, par suite, surtout, de la lenteur des moyens de communication, nous avons entrepris de résoudre un problème d'ordre pratique, pour ne pas priver les médecins — lorsque ceux-ci étaient éloignés d'un laboratoire — du renseignement biologique qu'offre le sérodiagnostic pour leurs malades.

Dans le Laboratoire régional que je dirigeais, alors, à Sousse (Tunisie), les prélèvements de sang effectués par les médecins de la Santé publique, me parvenaient, pour la plupart, laqués, altérés et, souvent, putréfiés.

Les laboratoires coloniaux — pour peu que la circonscription qu'ils desservent soit étendue — connaissent ce déplorable état de choses, surtout durant la saison chaude.

Pour obvier à ces inconvénients, nous faisions connaître, en 1941, le résultat de nos recherches (1) et nous proposions une technique utilisant le sang desséché pour le sérodiagnostic des affections typhique et paratyphiques. Depuis lors, nous avons effectué, avec cette technique, plus d'un millier de séroréactions. Nous avons étendu celle-ci au sérodiagnostic de la fièvre méditerranéenne, ainsi qu'à l'idendification des anticorps H et O des sérums typhoïdiques. Nous avons multiplié le contrôle des résultats avec ceux que fournit la méthode classique sur sérum. Nous avons précisé certains détails techniques qui ne figurent pas dans notre premier travail (2).

Cette mise au point fait l'objet de la présente note.

La technique que nous proposons découle du principe immunologique établissant la résistance des anticorps à la dessiccation. L'idée d'absorber et de dessécher du sang sur papier filtre revient à Nogu-

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(1) Hector Diacono. *Archives Institut Pasteur de Tunis*, t. XXX, fasc. 1-2, juin 1941, pp. 143-148.

(2) Hector Diacono, *loc. cit.*

CHI. Elle a été reprise par KO-DA-GUO, puis par DEMANCHE pour le sérodiagnostic de la syphilis.

Pour le sérodiagnostic des fièvres typhoïde et paratyphoïdes, du typhus et de la mélitococcie, voici le procédé auquel nous nous sommes arrêté et que, journellement, nous employons dans notre laboratoire.

Découper à l'emporte-pièce des rondelles de papier Chardin de 16 mm. de diamètre. Préparer, à l'avance, un certain lot de rondelles, en déterminer le poids unitaire moyen et noter ce poids.

Suivant le papier employé, les lots que nous avons nous-même préparés ont fourni des rondelles dont le poids de chacune d'elles a été soit de 36-37 mmg., soit de 39-40 mmg.

Prélèvement. — On monte — chacune sur une épingle — deux rondelles (1). L'une est destinée à l'exécution du sérodiagnostic courant, l'autre — surtout en cas de prélèvement insuffisant (rondelle mal chargée) — est réservée aux épreuves complémentaires et, notamment, aux épreuves qualitatives et à la détermination éventuelle des divers taux-limites d'agglutination.

Par piqûre de l'extrémité du doigt ou du lobule de l'oreille, on imprègne de sang chacune des 2 rondelles de papier filtre, *sur ses deux faces*. Une douzaine de gouttes sont habituellement recueillies pour atteindre ce résultat.

Ainsi chargée, chaque rondelle est piquée sur un liège. On la laisse sécher à l'air libre. Dans le bled, ou dans la brousse, le personnel itinérant chargé du dépistage des malades peut se munir d'une boîte peu encombrante, de dimensions convenables, au fond de laquelle il piquera chaque groupe de 2 rondelles, après avoir opéré le prélèvement de sang. Disposée pour recevoir, dans un ordre déterminé, un certain nombre de prélèvements, cette boîte, dont la construction est simple, met, ainsi, le matériel destiné à l'analyse à l'abri des mouches et offre l'avantage de ne pas obliger à attendre, sur place, que la dessiccation du sang soit faite.

Ce résultat obtenu, chaque prélèvement (constitué par une paire de rondelles) est mis soigneusement sous une petite enveloppe portant toutes indications utiles et est expédié, sans aucune précaution spéciale d'emballage, au laboratoire.

Exécution du sérodiagnostic. — Telle que nous l'avons mise au point, l'exécution du sérodiagnostic comporte, pratiquement, les opérations suivantes :

(1) Bien chargée de sang une seule rondelle est largement suffisante aux épreuves courantes d'un sérodiagnostic, mais, comme il nous est arrivé de recevoir des rondelles insuffisamment imprégnées de sang, nous avons préféré fixer à deux le nombre de rondelles à adresser au laboratoire, pour chaque malade.

1° Une pesée précise de chaque rondelle, chargée de sang desséché, que tout laboratoire normalement équipé peut faire;

2° la mise en macération de chacune des 2 rondelles dans une quantité d'eau salée déterminée par un calcul élémentaire (une soustraction et une multiplication);

3° la distribution, avec une pipette de petit calibre, suivant le protocole expérimental classique, du liquide de macération de la rondelle n° 1 et des suspensions microbiennes habituellement employées pour l'exécution d'un sérodiagnostic;

4° une centrifugation;

5° éventuellement, en cas de positivité, une distribution du liquide de macération de la rondelle n° 2 et de la suspension, ou des suspensions microbiennes appropriées pour la détermination du taux-limite d'agglutination des variétés de germes employés pour l'exécution d'une épreuve qualitative;

6° une nouvelle centrifugation.

De nombreux essais nous ont permis de nous rendre compte :

a) que le chiffre indiquant le poids (p) de sang desséché, multiplié par 2,25, fournit un produit, représentant en *centimètres cubes*, le volume de *sérum* correspondant à la quantité de sang prélevé (1);

b) que le produit $p \times 45$ détermine, en *centimètres cubes*, le volume (V) d'eau physiologique à employer pour l'obtention d'une dilution à 1/20 de sérum correspondant (*dilution-mère* servant de matériel de travail).

Ces données étant établies, voici comment il convient d'opérer *pour chaque rondelle* :

1° Peser la rondelle chargée de sang desséché (poids P);

2° déduire de ce poids P la tare de la rondelle — déterminée une fois pour toutes, par un essai préalable, pour chaque lot préparé à l'avance, comme il est dit plus haut — pour obtenir le poids p de sang desséché. Noter ce poids pour chaque rondelle;

3° introduire chaque rondelle, à moitié roulée sur elle-même, dans un tube à hémolyse de 13 mm. $\times$ 60 mm.;

4° ajouter, dans chaque tube, la quantité d'eau physiologique (V) déterminée par application de la formule : $p \times 45 = V$. Incliner les tubes de façon que chaque rondelle baigne bien dans le liquide de macération. Agiter de temps en temps;

5° Laisser la macération se poursuivre, durant une demi-heure, en maintenant chaque tube et son contenu, après chaque agitation, dans la même position inclinée.

(1) Pour la justification de ces données se reporter à notre premier travail déjà cité.

6° *Rondelle n° 1*. Retirer la rondelle avec une pince fine ; on la laisse égoutter sur les bords du tube, quelques instants, avant de l'enlever.

Le liquide limpide est teinté par l'hémoglobine qui y a diffusé. Il représente une dilution à 1/20 de sérum.

7° Disposer sur un porte-tube, 7 petits tubes de 8 mm. × 60 mm.

Au moyen d'une micropipette (débitant 50 à 60 gouttes par centimètre cube), introduire dans tous les tubes 2 gouttes de la dilution sanguine, puis :

Dans le 1er tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. d'Eberth.

Dans le 2e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. paratyphoïdique A.

Dans le 3e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. paratyphoïdique B.

Dans le 4e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de *M. melitensis* ou (*B. abortus*).

Dans le 5e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. *Proteus* X^{19}.

Dans le 6e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. d'Eberth (antigène H).

Dans le 7e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. d'Eberth (antigène O).

On a, ainsi, pour chaque tube, une dilution de sérum de 1 0/0. Agiter, centrifuger les tubes à réaction, durant 10 minutes, à 2.000 tours/minutes.

Après centrifugation, on remet le culot microbien en suspension en agitant les tubes par petites et légères secousses.

Si l'émulsion microbienne reprend, dans tous les tubes, son aspect homogène primitif, le sérodiagnostic est négatif.

Si dans un ou plusieurs tubes, on observe, au sein du liquide clair, de petits amas plus ou moins volumineux, il y a agglutination microbienne. Dans ce cas et comme nous l'avons dit plus haut, le taux limite de cette agglutination est déterminé avec ce qui reste de liquide de macération de la rondelle n° 1 ou, si cette quantité est insuffisante, avec le liquide de macération de la rondelle n° 2.

Appliquée, depuis 5 ans, par nous-même, cette méthode fournit des résultats dont la concordance spécifique avec ceux que fournit la méthode classique ne laisse rien à désirer.

Nous sommes autorisé à la conseiller, dans la pratique journalière, lorsqu'il s'agit de sujets adipeux, de sujets hypotendus ou en état de collapsus cardio-vasculaire et, surtout, lorsqu'il s'agit de nourrissons.

Dans la pratique de la médecine coloniale, elle trouve son appli-

cation normale chaque fois que l'éloignement d'un laboratoire rend les sérodiagnostics impraticables, par suite de l'altération que subissent les prélèvements faits, en tubes, dans les conditions habituelles.

ESSAI D'INOCULATION DU BACILLE TUBERCULEUX HUMAIN AU POISSON INDOCHINOIS *ANABAS TESTUDINEUS* (BLOCH)

Par J. DURAND et C. TOUMANOFF (*)

Au cours de l'année 1944, nous avons effectué de nombreuses expériences concernant la résistance des poissons d'eau douce de Cochinchine à l'injection de divers microbes et entre autres du bacille tuberculeux.

Dans cette note nous relaterons les résultats de nos essais d'injection de bacilles de Koch à un poisson commun de la Cochinchine, *Anabas testudineus*.

La souche qui a servi pour nos expériences était une souche humaine virulente de bacille de Koch, qui nous fut donnée par le docteur Chaussinand, de l'Institut Pasteur de Saïgon, à qui nous tenons à exprimer ici nos remerciements.

L'*Anabas testudineus* est un animal de choix pour ce genre d'essais, car il peut vivre très longtemps dans des aquariums de petite dimension. Nous avons pu le garder dans ces conditions plus de deux ans.

Ces poissons supportent, d'autre part, l'inoculation de fortes quantités de liquides ou émulsions bactériennes.

Les injections ont été pratiquées dans la cavité générale du poisson en introduisant l'aiguille de la seringue sous l'aisselle de la pectorale.

Dans ce cas particulier, nous avons inoculé aux poissons 2 cm^3 d'émulsion épaisse de bacille de Koch dans l'eau physiologique (une culture de 25 jours dans 15 cm^3 d'eau physiologique).

Après l'injection, l'exsudat de la cavité générale a été prélevé à l'aide de pipettes Pasteur à bout effilé, afin de suivre la destinée de bacilles dans la cavité du corps du poisson.

Nos observations nous ont permis de constater que chez les poissons normaux de cette espèce, l'exsudat ne contient que des cellules peu nombreuses, principalement des lymphocytes.

Les constatations qui ressortent de nos essais d'inoculation de bacilles tuberculeux virulents peuvent se résumer ainsi :

(*) Séance du 9 octobre 1946.

1° L'injection de fortes doses de bacilles de Koch dans la cavité générale d'*Anabas testudineus* provoque une réaction de défense qui se traduit pendant la première semaine par une phagocytose intense et la destruction progressive des bacilles dans la cavité générale du corps. Après une semaine les bacilles sont devenus très rares et la phagocytose pour ainsi dire nulle. — Pendant cette période la formule leucocytaire se trouve modifiée : la proportion des leucocytes qui est normalement de 40 o/o environ, augmente jusqu'à 68 o/o au bout de 24 heures, pour revenir à la normale 5 à 7 jours après l'inoculation.

Nous donnons ci-dessous à titre d'exemple les résultats obtenus avec un de nos poissons.

Délai	Formule leucocytaire		Indice phagocytaire	
	Leucocytes	Lymphocytes	Leucocytes	Lymphocytes
2 heures	36	64	99	95
24 —	63	37	22	1
48 —	68	32	12	0
72 —	59	41	18	0
135 —	39	61	12	0
7 jours	44	56	— de 1	0

Après cette période de réaction intense, les bacilles ne disparaissent pas entièrement de la cavité générale. Ils y subsistent en petit nombre, soit à l'intérieur, soit à l'extérieur des phagocytes. Toutefois ils perdent peu à peu leur aspect normal, et sont de plus en plus déformés et en voie de transformation en granules. Le délai le plus long qui nous ait permis d'observer ces bacilles dans l'exsudat est de 65 jours après l'inoculation.

2° L'étude des organes (foie, rate) nous a permis de constater que les bacilles s'y fixent et y restent pendant longtemps, tout en présentant comme dans l'exsudat un aspect anormal. Les coupes de la rate effectuées 18 jours après l'inoculation ont permis d'observer des bacilles plus ou moins déformés, enfermés dans des capsules qui rappellent, par leur aspect, celles qui ont été observées après l'injection de bacilles tuberculeux aux insectes.

Huit mois et demi après l'inoculation, date limite de nos observations, la rate, le foie et les reins contenaient toujours des bacilles, mais en quantité beaucoup plus faible.

3° L'inoculation aux cobayes du broyat de la rate et du foie d'un *Anabas* sacrifié le 75e jour après l'infection expérimentale, n'a provoqué chez ceux-ci apparemment aucun signe d'infection tuberculeuse.

Ces cobayes ont été maintenus en vie pendant 10 mois. Cette dernière constatation permet de conclure que :

a) ou bien les bacilles perdent totalement leur virulence et sont détruits dans le corps du cobaye,

b) ou bien ils provoquent chez ceux-ci une infection latente et inapparente, ce qui nous paraît moins probable. Malheureusement ni la dissection de ces cobayes, ni la réaction à la tuberculine n'ont pu être pratiquées, ces animaux ayant été perdus au cours des événements, et ces questions restent donc à préciser.

4° Ce qui est certain, c'est que l'*Anabas*, comme la plupart des animaux à sang froid, présente une résistance tout à fait remarquable à la souche virulente du bacille tuberculeux humain.

Il est curieux également de constater que cette immunité naturelle n'est pas accompagnée de la destruction totale et rapide des bacilles qui diminuent progressivement en nombre. Il s'établit une sorte de commensalisme où le bacille subsiste dans l'organisme de l'animal sans exercer sur celui-ci une action nocive, analogie avec ce qui a été observé chez certains insectes (1), au cours d'infections expérimentales par les bacilles acido-résistants.

Institut Pasteur de Saïgon.
Service d'Entomologie et Parasitologie.

CONSERVATION DU POUVOIR AGGLUTINANT DU SANG DESSÉCHÉ PROVENANT DE MALADES ATTEINTS DE FIÈVRE TYPHOIDE OU DE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par Hector DIACONO (*)

Pour nous rendre compte de la portée pratique de la méthode de sérodiagnostic sur sang desséché que nous avons mise au point et qui fait l'objet d'une note précédente, nous rapportons, ici, les résultats de divers essais sur la conservation, à l'état desséché, des anticorps agglutinant le bacille d'Eberth ou le *Proteus* X [19], provenant de sangs prélevés sur rondelles de papier Chardin.

Deux séries d'essais, l'une pratiquée entre le 25 février et le 26 avril, l'autre entre le 27 mai et le 28 juillet, nous ont permis de

(1) S. Metalnikoff et C. Toumanoff. La lèpre chez les Insectes. *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXXXIX, 1923, pp. 935-936 ; C. Toumanoff. La tuberculose expérimentale chez le Phasmide *Dixippus morosus*. *C. R. Soc. de Biol.*, 1925, p. 14, 1er sem.

(*) Séance du 9 octobre 1946.

constater que les délais de conservation, à la température ambiante, des anticorps, à l'état sec, étaient variables, suivant la saison.

Première série. — 12 prélèvements de sang, provenant de 8 cas de typhus exanthématique et de 4 cas de fièvre typhoïde en évolution, sont effectués, le 24 février 1941, dans un camp d'isolement à Saouaf (Tunisie).

Chaque prélèvement est fait, d'une part, en tube (ponction veineuse) et d'autre part, sur trois rondelles de papier Chardin.

Une de celles-ci, en même temps que le sérum, est utilisée, après dessiccation du sang, pour l'exécution d'un premier diagnostic T. A. B. M. P., suivant le protocole expérimental que nous avons décrit.

Les autres rondelles sont mises sous enveloppe et conservées, sans précautions spéciales, à la température du laboratoire. Elles sont employées le 26 mars, pour un deuxième sérodiagnostic et le 26 avril, pour un troisième sérodiagnostic, soit après un mois et après 2 mois de conservation. Durant ce laps de temps, la température minima enregistrée au laboratoire a été de 15° C., la température maxima a été de 21° C. Les résultats obtenus ont été les suivants :

1° Concordance de la valeur des sérodiagnostics initiaux sur sérum et sur sang desséché ;

2° Conservation du pouvoir agglutinant du sang desséché pendant la durée de l'expérience, le taux initial d'agglutination du *Proteus* X^{19} variant, pour les 8 cas de typhus, entre 1/4.000 et 1/800, et le taux d'agglutination du *B. d'Eberth* étant, respectivement, pour les 4 cas de fièvre typhoïde, 1/400, 1/200, 1/1.000, 1/800.

Deuxième série. — 7 prélèvements, provenant de 5 cas de typhus et 2 cas de fièvre typhoïde en évolution, sont faits, le 27 mai 1941, au Lazaret de Sousse (Tunisie).

Comme pour la première série, nous pratiquons, pour chaque malade, un prélèvement en tube, par ponction veineuse, et un prélèvement sur trois rondelles de papier Chardin. Une de celles-ci est utilisée, après dessiccation du sang, pour l'exécution d'un premier sérodiagnostic, en même temps qu'est effectué le sérodiagnostic sur sérum. Les autres rondelles sont conservées sous enveloppe, sans précautions spéciales, à la température du laboratoire.

Un deuxième sérodiagnostic est effectué sur 7 autres rondelles, le 28 juin, c'est-à-dire après un mois de conservation. Durant ce laps de temps la température minima, enregistrée au laboratoire, a été de 22° C. ; la température maxima a été de 29° C.

Un troisième sérodiagnostic, après 2 mois de conservation, a été pratiqué, le 28 juillet, sur les dernières rondelles. La température maxima, enregistrée au laboratoire, durant cette nouvelle période d'un mois, a été de 33° C.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

1° Concordance de la valeur des sérodiagnostics initiaux sur sérum et sur sang desséché ;

2° Abaissement du pouvoir agglutinant du sang desséché, variant des 3/4 aux 9/10, après un mois de conservation ;

3° Perte de tout pouvoir agglutinant après 2 mois.

Il résulte de ces deux séries d'essais que le pouvoir agglutinant du sang desséché, recueilli sur papier filtre, conservé sans précau-

tions particulières et provenant de malades atteints de fièvre typhoïde ou de typhus, est influencé par la température ambiante.

Durant la saison tempérée, il s'est maintenu égal à lui-même pendant 2 mois.

Durant la saison chaude, son activité n'a été que partiellement conservée, après un mois. Elle a été perdue, après deux mois.

N'envisageant que le point de vue pratique qui a été à l'origine de nos recherches, la méthode de sérodiagnostic que nous avons été amené à mettre au point n'en reste pas moins valable, compte tenu des conditions habituelles — fussent-elles défavorables — d'acheminement du matériel destiné au sérodiagnostic.

Pour la justesse des résultats, il convient, pendant les fortes chaleurs, de pratiquer les épreuves d'agglutination sur sang desséché, avec la technique que nous avons proposée, dans les délais les moins longs, après le prélèvement.

SUR UNE SIMILITUDE D'AFFINITÉS TINCTORIALES. LIMITATION DES RÉSULTATS DONNÉS PAR LA COLORATION DES RICKETTSIES AU MACHIAVELLO ET AU GIEMSA BOUILLANT

Par R. CAMAIN (*)

Benhamou en 1942 (1), Jude, Friess, Fabiani et Casanova en 1945 (2) ont observé, après étude de la moelle sternale de sujets atteints soit de typhus historique soit de typhus murin vaccinal, des inclusions cytoplasmiques « analogues à celles décrites par Giroud et Panthier (3) sous le nom de corps homogènes rubis ».

On peut rechercher s'il est possible de retrouver pour certains microorganismes des inclusions douées d'affinités tinctoriales analogues à celles constatées pour les Rickettsies.

Dans ce but, les techniques de coloration utilisées dans ce laboratoire (Giemsa bouillant et Machiavello) ont été appliquées à des frottis de sang de souris infectés avec *Trypanomosa Gambiense* (dus à l'obligeance de M. Roubaud). Ces deux colorations permettent de retrouver dans la moitié antérieure du corps trypanosomien les

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(1) Benhamou. *Archives Institut Pasteur Alger*, 1942, t. **20**, p. 309.

(2) Jude, Friess, Fabiani, Casanova. *Société de Biologie*, 1945, t. **15-16**, p. 704.

(3) Giroud et Panthier. *C. R. Ac. Sc.*, 1941, t. **213**, p. 45; *Annales Institut Pasteur*, 1942, t. **68**, p. 137.

granulations bien décrites dans les classiques (1-2) sous le nom de grains de volutine; rappelons que ces inclusions ont été rapportées, du point de vue biochimique, à de l'hétérochromatine ou à des ribonucléoprotéides (3).

Ainsi, dans le cas présent, grains de volutine et rickettsies ont des affinités tinctoriales très voisines. Cependant, la simple fragmentation des temps de coloration du Machiavello (voir tableau) permet de montrer qu'il ne s'agit là que d'une apparence puisque, par le seul bleu de méthylène (dernier temps de la technique), les rickettsies se colorent en bleu pâle et les grains de volutine en noir violet (métachromasie signalée par Dofflein) (3).

Fragmentation des temps de coloration au Machiavello.

	Rickettsies	Grains de volutine
Fuschine	Rouge pourpre	Rouge pourpre
Fuschine + Ac. citrique	Rouge pourpre	Rouge pourpre
Fuschine + Ac. citrique + bleu de méthylène (Machiavello)	Rouge pourpre	Rouge pourpre
Ac. citrique + bleu de méthylène	Bleu pâle	Violet noir, halo rouge à la périphérie du grain
Bleu de méthylène	Bleu pâle	Violet noir, halo rouge à la périphérie du grain

Conséquences de ces remarques. — Quelle que soit l'opinion adoptée sur la constitution chimique de la volutine, sa similitude avec une hétéro-chromatine ou son identité avec les ribonucléoprotéides cytoplasmiques permet de supposer que l'on peut au cours de l'évolution physiologique ou pathologique des cellules des organismes supérieurs, rencontrer des inclusions cytoplasmiques qui lui seraient analogues et par suite présenteraient les mêmes affinités tinctoriales.

Par ailleurs on sait que les rickettsies du typhus des broussailles se colorent en bleu et non en rouge au Machiavello.

Il est donc possible de conclure en disant que, si le Machiavello et le Giemsa à chaud sont des techniques pratiques pour la détection des rickettsies, il serait imprudent d'en faire un critère diagnostic absolu.

Service du Typhus Exanthématique, Dr P. Giroud.

(1) Wenyon. *Protozoology*, p. 29-447.
(2) Dofflein, Reichenov. *Protozoenkunde*, 1929, p. 159.
(3) Brachet. *Embiologie chimique*, p. 236-238.

ETIOLOGIE DES DYSENTERIES A LA MARTINIQUE

Par E. MONTESTRUC, E. RAGUSIN et P. CAUBET (*)

Malgré que la dysenterie soit rare à la Martinique, il importe de bien en connaître l'étiologie dont le cadre, grâce aux recherches pratiquées depuis quelques années, s'est considérablement élargi. Il ne peut en effet actuellement être question sous les tropiques de se contenter, devant un syndrome dysentérique, d'un seul examen parasitologique des selles et de faire de l'émétine le remède exclusif des dysenteries tropicales. Les causes de ces dysenteries sont multiples et cette notion, de plus en plus acceptée par les médecins coloniaux, est également vraie pour la Martinique.

Les recherches systématiques sur l'étiologie des dysenteries à la Martinique ont commencé le 1er janvier 1942 et, jusqu'au 1er janvier 1946, il a été apporté au laboratoire 89 selles dysentériformes ou dysentériques. Le nombre total de selles apportées pour examen coprologique s'est élevé pendant cette période à 17.201. Le pourcentage des selles dysentériques ou dysentériformes est donc de 0,5, chiffre qui montre bien la rareté de la dysenterie.

Nos recherches ont également porté sur 129 selles diarrhéiques car on sait que parfois un agent étiologique des dysenteries, qu'il soit microbien ou parasitaire, est aussi responsable d'états gastro-intestinaux chroniques qui font des malades qui en sont atteints de véritables « infirmes intestinaux » suivant l'expression imagée de Deschiens. C'est donc sur 218 selles qu'ont porté nos recherches.

Etiologie bactérienne.

Les résultats des 218 ensemencements pratiqués sont consignés dans le tableau suivant.

Ainsi l'étiologie bactérienne se rencontre : dans 14 o/o des selles diarrhéiques, 45,2 o/o des selles dysentériformes, 57,4 o/o des selles dysentériques.

1° *Bacilles dysentériques.* — Les travaux sur les germes microbiens du genre *Shigella* sont très nombreux et se sont multipliés ces dernières années. De nombreuses classifications ont été établies depuis les travaux de Burnet et Legroux (1919) jusqu'à la récente classification de Boyd à laquelle nous nous sommes tenus.

(*) Séance du 9 octobre 1946.

TABLEAU I

Selles diarrhéiques	Selles dysentériformes	Selles dysentériques
129 ensemencements	42 ensemencements	47 ensemencements
2 b. de Flexner 2 b. de Newcastle 3 b. *dispar* 5 b. de Castellani 1 b. *proteus* 4 *paracoli* 1 b. paratyphique C 106 *coli*	10 b. de Flexner 2 b. de Newcastle 1 b. de Sönne 2 b. de Castellani 1 b. de Morgan 1 S. *choleræ suis*, var. Kunzendorf 1 b. *proteus* 1 b. *fæcalis* 24 *coli*	4 b. de Shiga 2 b. de Schmitz 8 b. de Flexner 2 b. de Newcastle 1 b. *alcalens* 1 b. Sönne 2 b. *dispar* 1 b. de Castellani 1 b. *fæcalis* 1 b. paratyphique A 1 *Salmonella* non identifiée 3 *paracoli* 20 *coli*

Du point de vue biochimique on peut admettre que la règle de la fermentation du lactose n'est plus intangible et que c'est la mannite qui est le sucre pivot de l'identification des bacilles dysentériques d'après les fermentations sucrées.

I. — *Bacilles ne faisant pas fermenter la mannite.*

B. de Shiga Indol : o, n'est agglutiné que par le sérum Shiga, seul sucre attaqué : glucose (sans gaz)	B. de Schmitz Indol : + n'est agglutiné que par le sérum Schmitz, seul sucre attaqué : glucose (sans gaz)

B. de Newcastle glucose : + (avec gaz)

II. — *Bacilles ne faisant pas fermenter la mannite.*

Font fermenter tardivement le lactose et le saccharose (sans gaz) : B. de Sönne : Indol : o, n'est agglutiné que par le sérum Sönne. B. *dispar* : Indol : + n'est agglutiné que par le sérum *dispar*.	Ne font pas fermenter le lactose et le saccharose : 1° Groupe Flexner. Indol : + ou — suivant les souches. Action variable sur le maltose et le saccharose. Dissocié suivant les propriétés antigènes en deux sous-groupes : Flexner proprement dit et Boyd. 2° *Alcalens*.

Du point de vue sérologique, le groupe Flexner mérite une place à part. Boyd le divise en deux sous-groupes :

1° Le groupe Flexner proprement dit possédant le groupe antigène Flexner :

Type I (ancien type V de Andrewes et Iman).
Type II (ancien type W de Andrewes et Iman).
Type III (ancien type Z de Andrewes et Imaan).
Type IV (ancien type 103 de Boyd).
Type V (ancien type 119 de Boyd).
Type VI (ancien type 88 de Boyd).
Type VII (ancien type X de Andrewes et Iman).
Type VIII (ancien type Y de Andrewes et Iman).

2° Le groupe Boyd ne possédant pas le groupe antigène Flexner :

Type I (ancien type 170 de Boyd).
Type II (ancien type P. 288 de Boyd).
Type III (ancien type DI de Boyd).
Type IV (ancien type D. 19 de Boyd).
Type VI (ancien type P. 274 de Boyd).

En étudiant le tableau I, on voit que nous avons trouvé des bacilles dysentériques :

dans 5,4 o/o des selles diarrhéiques,
dans 30,9 o/o des selles dysentériformes,
dans 42,5 o/o des selles dysentériques.

Le tableau II résume depuis 1942 ces résultats année par année :

Tableau II

Années	Ensemencements	Shiga	Schmitz	Flexner	Newcastle	*Alcalens*	Sonne	*Dispar*	Total	o/o
1942 .	35	—	—	10	1	—	—	—	11	35,4
1943 .	21	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1944 .	77	3	2	6	4	1	2	2	20	25,9
1945 .	85	1	—	4	1	—	—	3	9	10,5
	218	4	2	20	6	1	2	5	40	18,2

2° *Bacilles du groupe* Morgan-Castellani. — Les bacilles de Morgan et de Castellani, à côté de diarrhées banales sont, sans nul doute, nous l'avons constaté, à l'origine de syndromes choléri-formes et dysentériformes graves.

Nous avons rencontré les bacilles de ce groupe :

Dans 4 o/o des selles diarrhéiques,
Dans 7,1 o/o des selles dysentériformes,
Dans 1 o/o des selles dysentériques.

3° *Salmonelles.* — Aussi bien les germes du groupe *Salmonella* peuvent-ils être la cause de dysenteries. Au cours de nos recherches nous avons identifié 4 Salmonelles :

1 dans des selles diarrhéiques (*S. paratyphi* C).

1 dans des selles dysentériformes (*S. choleræ suis* v. Künzendorf).

2 dans des selles dysentériques (1 *S. paratyphi* A et 1 *Salmonella* appartenant au groupe D de Kaufmann mais que nous n'avons pu identifier complètement).

Dans les selles dysentériformes ou dysentériques, les salmonelles ont donc été rencontrées dans 3,3 o/o des cas.

4° *Paracolibacilles.* — De selles dysentériques, nous avons isolé à trois reprises un paracolibacille. Quel est le rôle exact des paracolibacilles dans la production des dysenteries? Sont-ils les témoins de la présence d'un germe dysentérique vrai comme le pense Flogh? C'est probable. Quoi qu'il en soit, ils ont été rencontrés dans 3,3 o/o des selles dysentériques.

5° *Autres germes.* — Enfin, nous avons isolé de selles dysentériformes un *fæcalis* et un *proteus* et d'une selle dysentérique un *fæcalis*. Ces germes sont-ils la cause réelle du syndrome dysentérique? Le rôle du *proteus* nous paraît certain. Il s'agissait en effet d'un *proteus* anindologène et le sérum de la malade agglutinait notre souche OX^{19} de *Kingsbury* à 1 p. 2.000 et respectait la souche indologène OX^{19} Syrie.

Etiologie parasitaire.

Il n'y a pas encore bien longtemps l'étiologie parasitaire tenait la première place dans la production des dysenteries sous les tropiques et l'amibe dysentérique était le grand responsable. Il semble bien que devant les recherches coprologiques entreprises un peu partout, l'amibe ait vu ce rôle efficient ramené à de plus justes proportions.

En effet sur les 89 selles dysentériques ou dysentériformes examinées, l'étiologie parasitaire n'a pu être confirmée que 20 fois et 15 fois il s'agissait de *Schistosomum mansoni* à l'exclusion de tout autre germe microbien ou parasitaire. L'amibe dysentérique n'a été rencontrée que cinq fois, et une fois associée à un b. de Flexner.

Il semble donc qu'à la Martinique l'étiologie bilharzienne ait une prédominance marquée sur l'étiologie amibienne dans les dysenteries parasitaires.

En résumé, sur 17.201 selles apportées en 4 ans au laboratoire pour examen coprologique, nous avons trouvé 89 selles dysentéri-

formes ou dysentériques (42 dysentériformes et 47 dysentériques, soit 0,5 o/o). Sur ces 89 selles nous avons mis en évidence :

1° 46 fois l'étiologie bactérienne, soit 51,6 o/o :

33 bacilles dysentériques, soit 37 o/o.

4 bacilles du groupe *Morgan-Castellani*, soit 4,4 o/o.

3 germes du groupe *Salmonella*, soit 3,3 o/o.

3 *paracoli*, soit 3,3 o/o.

2 *fæcalis*, soit 2,2 o/o.

1 *proteus*, soit 1,1 o/o.

2° 20 fois l'étiologie parasitaire, soit 23,4 o/o :

15 *Schistosoma mansoni*, soit 16,8 o/o.

5 *Entamœba dysenteriæ*, soit 5,6 o/o.

3° 23 fois, soit 25,8 o/o, il n'a pas été possible de déterminer l'étiologie.

On constate donc l'importance d'une part des bacilles dysentériques dans l'étiologie bactérienne et, d'autre part, celle des bilharzies dans l'étiologie des dysenteries parasitaires.

Addendum.

Le 1er mars 1946, un détachement de tirailleurs sénégalais arrivait de Guyane et transitait à la Martinique où il était stationné à Colson à 14 km. au Nord de Fort-de-France sur la route du Morne Rouge.

Le 7 mars, un premier cas de dysenterie survint parmi les hommes de ce détachement et il fut suivi de onze nouvelles atteintes quelques jours plus tard. L'examen des selles ne permit d'isoler aucun germe microbien autre que le colibacille. Par contre des œufs de *S. mansoni* furent découverts dans sept selles et, fait à noter, dans celles du premier malade.

L'examen parasitologique systématique des fèces du détachement entier permit de découvrir 5 fois les mêmes œufs sur 111 sujets, soit 4,5 o/o (au total 10 o/o).

Ces Sénégalais étaient depuis fort longtemps en Guyane où la bilharziose intestinale est inconnue.

Par ailleurs, ces tirailleurs sont originaires de la Guinée où le *S. mansoni* est une rareté.

Notons également que le syndrome dysentérique est un signe de début de l'infestation bilharzienne.

Signalons enfin que ce détachement a été stationné en Martinique à proximité d'une piscine naturelle infestée de *Planorbis guadelupensis*.

Il ne nous paraît donc pas douteux que la contamination s'est produite en Martinique, malgré le peu de temps entre l'arrivée de

ces troupes et le premier cas constaté (huit jours). Cet épisode épidémiologique confirme bien l'importance étiologique de *Schistosoma mansoni* dans la production du syndrome dysentérique à la Martinique.

Institut Pasteur de la Martinique.

EXTRAITS HORMONAUX PAR VOIE BUCCALE AU DEBUT DE LA LÈPRE MURINE

Par A. CHABAUD (*)

Il pouvait être intéressant d'observer l'action de différentes substances hormonales au début de l'évolution de la lèpre murine.

Ne pouvant pour des raisons dépendant des circonstances actuelles nous servir d'hormones injectables, nous avons essayé d'introduire par voie sous-cutanée des extraits en suspension en eau physiologique. Par suite de délabrements cutanés, il nous a fallu en arriver à la méthode orale, une fine suspension en eau distillée étant amenée dans l'estomac des animaux au moyen d'une canule courbe.

L'expérimentation a été poursuivie sur 80 rats de même âge et de poids sensiblement égal, qui, au 75e jour de leur existence avaient été inoculés selon la technique habituelle par des bacilles de Stefanski à la dose de 1/2 cm^3 soit environ 3 milliards de germes.

A la deuxième semaine de l'inoculation, les animaux sont répartis en 5 lots : un premier de 20 témoins ; un deuxième de 20 rats qui recevront chacun 2 cg. de thyroïdine ; un troisième lot de 20, qui sera traité par de la poudre de lobe antérieur d'hypophyse à raison de 2 cg. par animal ; le quatrième lot comporte 10 femelles à qui l'on fera ingérer quotidiennement 3 cg. d'ovarine ; le cinquième lot se compose de 10 mâles qui auront chaque jour 4 cg. d'orchitine à absorber.

L'expérience s'établira sur 100 jours ; par deux fois un repos de 7 jours évitera l'accumulation possible des médicaments.

Dès la fin du premier mois du traitement, les ganglions superficiels et les lépromes d'inoculation des rats à hypophyse et à thyroïdine sont plus volumineux et plus durs que ceux des autres lots. Mais au début du troisième mois, la maladie adopte pour tous, son allure classique : état général identique, même proportion pour chaque série de lépromes en voie d'ulcération. Seule persiste l'hypertrophie des ganglions et des lépromes des rats manipulés.

Les autopsies suivies d'écrasement des ganglions et des viscères en vue de rechercher les B.A.R. montrent sans distinction, l'envahissement progressif du système lymphatique, mais aussi, malgré

(*) Séance du 10 juillet 1947.

l'absence de lésions macroscopiques, l'accroissement des rates chez les animaux à hypophyse, accroissement déjà noté après trois semaines de traitement.

Tous les animaux survivants sont sacrifiés du 105e au 110e jour.

A ce stade, témoins et traités présentent un même pourcentage de nodules ulcérés puis cicatrisés et malgré les doses considérables de poudres hormonales ingérées l'apparence d'un état général normal.

Les ganglions superficiels inguinaux droits et gauches, axillaires droits et gauches, sous maxillaires, la rate, le foie, les deux capsules surrénales sont disséqués et pesés.

Les poids des ganglions superficiels, des foies, des rates et des deux capsules surrénales, rapportés à 100 g. de poids des animaux des différents lots sont les suivants :

Pour les ganglions superficiels : 0,08 chez les témoins et 0,13 — 0,13 — 0,13 — 0,11 chez les rats à thyroïdine, hypophyse, ovarine, orchitine.

Pour les foies : 5,7 chez les témoins et 5,7 — 5,7 — 5,7 — 5,6.

Pour les rates : 0,3 chez les témoins et les animaux à thyroïdine et orchitine ; 0,4 pour ceux à ovarine et 0,5 pour le lot à hypophyse.

Pour les capsules surrénales, témoins et lots traités : 0,04.

Ainsi, pour toutes conditions égales, on remarque le poids constant des foies et des capsules surrénales ; une nette augmentation par rapport aux témoins, des ganglions superficiels de tous les animaux traités ; enfin, dans la série à lobe antérieur d'hypophyse, l'hypertrophie des rates.

Par ailleurs, les frottis par écrasement des différents ganglions et viscères ne font que confirmer un envahissement parallèle de la maladie lèpreuse tant chez les témoins que chez les traités.

Conclusions

1° Par voie orale, des suspensions de thyroïdine, ovarine, orchitine et de poudre de lobe antérieur d'hypophyse ne changent pas le tableau de la lèpre murine du 3e mois.

2° Au 25e jour d'un traitement hormonal par voie buccale, les lépromes s'accroissent d'avantage chez les animaux recevant de la thyroïde et du lobe antérieur d'hypophyse, que chez les témoins et ceux traités par l'orchitine et l'ovarine.

3° Au 3e mois d'ingestion de poudres hormonales, le système ganglionnaire superficiel de tous les animaux traités et de la rate des animaux soumis à une cure de lobe antérieur d'hypophyse, sont augmentés de volume et de poids.

Service de la lèpre. Institut Pasteur.

LA BARTONELLOSE DES BOVIDÉS AU RUANDA

Par R. Van SACEGHEM (*)

Les bartonelles sont des parasites du sang. Elles se présentent sous forme de corps coccoïdes, de chaînettes cocco-bacilles, formes en haltères, filaments, etc... La première espèce décrite fut *Bartonella muris* trouvée chez des rongeurs de différentes espèces. Les *Bartonella* apparaissent fréquemment dans le sang après splénectomie. On les trouve également occasionnellement dans le sang d'animaux dont la rate n'a pas été enlevée. L'on connaît actuellement trois espèces de *Bartonella* chez les mammifères : *B. muris*, *B. canis* et *B. bovis*.

Les bartonelloses se caractérisent, en règle générale, par des symptômes d'anémie. Dans certain cas l'affection provoque la mort. Après un accès d'invasion, la maladie s'installe à l'état chronique et la prémunition s'établit.

Les bartonelles sont-elles des Protozoaires ou des Bactéries? Il existe certainement des analogies entre *Bartonella*, *Rickettsia*, *Anaplasma*, *Grahamella* et *Eperythrozoon*, mais, nos connaissances sont actuellement insuffisantes pour situer la position systématique de ces parasites.

La bartonellose est le type des infections caractérisées par un état cryptopathologique qui à l'occasion de la splénectomie se transforme en maladie apparente.

Au Congo belge ce fut Schwerz qui le premier observa des *Bartonella* chez des rats splénectomisés et aussi chez des rongeurs sauvages. Au Congo, la bartonellose ne fut jamais constatée ni chez le chien, ni chez les bovidés. Je décrirai les premiers cas trouvés chez des bovidés du Ruanda.

*
* *

En 1940, vers la fin de la saison sèche, au mois de septembre, deux génisses de race indigène nées à Kisenyi (Lac Kivu) et qui n'ont jamais quitté cette localité, présentent de l'amaigrissement et de l'inappétence. Les poils sont piqués. La maigreur s'accentue. La soif est intense. Les deux bêtes suivent le troupeau. Il y a de la raideur des membres, le dos est voussé. Les yeux sont fortement enfoncés dans les orbites. Les matières fécales sont sèches. Les muqueuses sont pâles.

(*) Séance du 9 octobre 1946.

On pense à la trypanosomiase, mais des examens réitérés du sang frais restent négatifs. On soupçonne alors la sécheresse du feuillet. Mais le traitement institué n'amène aucune amélioration. Les urines restent claires. L'hémoglobinomètre donne 80 o/o d'hémoglobine.

Un examen d'un frottis coloré du sang fit alors découvrir une infection à *Bartonella*.

Dans le sang se présente une forte mononucléose, de l'anisocytose des hématies. Les nombreux globules rouges parasités par les *Bartonella* sont pâles et distendus. Les parasites fixés dans les hématies ont l'aspect de *cocci* dont les contours sont rarement réguliers. Ces *cocci* ont des dimensions variables. Ils sont fortement colorés en bleu par la méthode panoptique. Certaines hématies en contiennent plus de vingt, d'autres moins.

Nous avons donc eu l'occasion d'observer deux cas de bartonellose chez des bovidés. Contrairement à ce qu'affirment Donatien et Lestoquard (1), qui furent les premiers à décrire la bartonellose chez des bovidés, cette affection peut donner lieu à des signes cliniques. Il est vrai que les auteurs précités n'ont constaté l'affection que chez des bovidés splénectomisés. Ils n'ont donc relaté que des rechutes, à l'occasion de l'enlèvement de la rate. Les cas que je signale sont au contraire des cas de première invasion et contractés naturellement.

Maintenant que mon attention a été attirée sur la bartonellose, je me rappelle avoir eu l'occasion déjà de voir plusieurs autres cas que je puis rattacher maintenant à cette maladie. D'ailleurs la bartonellose ne doit pas être rare dans les milieux d'élevages indigènes. La preuve en est que les indigènes connaissent très bien l'affection qu'ils caractérisent par les symptômes suivants : amaigrissement, constipation et soif intense. Ils lui donnent même un nom qui varie d'après la région. Ils attribuent la maladie à des écorchures de la langue.

J'ai fait l'expérience suivante : 5 cm^3 de sang d'une génisse atteinte de bartonellose ont été inoculés sous la peau d'un cobaye, une même dose a été injectée dans la cavité péritonéale d'un autre cobaye. Ces animaux d'expérience n'ont présenté aucune réaction ni symptôme.

Le sérum des génisses infectées n'a donné aucune agglutination avec une suspension de *Proteus* OX^{19}. Le Weil-Felix est donc négatif.

Lorsque le diagnostic de bartonellose fut posé, une des génisses fut traitée à l'atoxyl : 2 g. d'atoxyl en injection sous la peau, à trois reprises différentes et à cinq jours d'intervalle, Elle s'est rapi-

(1) *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1934, p. 652.

dement remise. L'autre génisse, laissée sans traitement, a manifesté des symptômes morbides beaucoup plus longtemps.

Conclusion

La bartonellose des bovidés est une affection qui existe en Afrique centrale et que l'on peut observer à l'état naturel chez des bovidés qui n'ont pas été splénectomisés.

LA PONCTION LOMBAIRE : THÉRAPEUTIQUE DE BLOCAGE DE LA DENGUE

Par P. LE GAC (*)

Indépendamment des phénomènes fébriles et des exanthèmes qui la caractérisent, la dengue s'accompagne toujours de symptômes traduisant un tel neurotropisme, qu'il nous a paru indiqué de rattacher cette affection aux polyradiculonévrites à virus neurotropes avec lesquelles elle présente des caractères communs.

Par voie de conséquence, le traitement de la dengue, pour être efficace devait entièrement relever de la thérapeutique neurologique et s'inspirer de ses méthodes.

Dans une note présentée à la Société de Pathologie Exotique le 8 novembre 1939 sous le titre « Contribution à l'étude de la ponction lombaire et des modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la dengue » nous avons exposé avec Servant les résultats de nos recherches entreprises sur ce sujet en Afrique Equatoriale. La notion la plus intéressante qui se dégage de ce travail est certainement le fait « qu'une seule *ponction lombaire*, pratiquée à n'importe quelle période de l'évolution de la maladie, amène *aussitôt la sédation de tous les phénomènes suivie d'une guérison rapide et complète* ».

En Afrique Occidentale nous avons également traité par cette méthode et toujours avec le même succès un certain nombre de malades atteints de dengue. Or, on le sait, cette maladie est toujours suivie d'une très longue période de convalescence, caractérisée par un profond état de psychasthénie qu'aggrave souvent la persistance d'algies plus ou moins douloureuses. De ce fait la dengue entraîne obligatoirement des indisponibilités de longue durée qui peuvent avoir une grave répercussion suivant les collectivités atteintes. Aussi nous a-t-il paru utile d'attirer à nouveau l'attention sur les excellents résultats thérapeutiques obtenus dans cette affection par la ponction lombaire.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

Technique

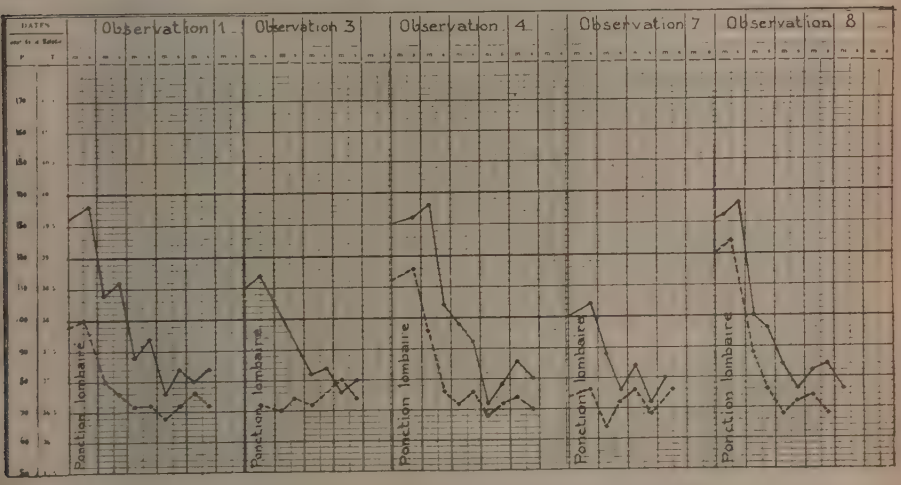
La ponction lombaire pratiquée dans le but d'obtenir la guérison de la dengue ne présente qu'une seule indication spéciale : *la quantité de liquide céphalo-rachidien à prélever.*

Nos observations nous ont fait constater qu'il est absolument nécessaire de retirer au moins 10 cm³ de liquide pour obtenir un résultat immédiat.

D'une façon générale on a toujours intérêt à faire usage du manomètre de Claude qui donne des indications précieuses sur le degré d'hypertension méningée et permet de laisser écouler le liquide céphalo-rachidien jusqu'au moment où sa tension est redevenue normale.

Résultats

La dengue étant caractérisée par sa courbe thermique, ses exanthèmes et ses algies, nous allons étudier, pour chacun de ces phénomènes, les modifications qu'y apporte la ponction lombaire.



Température : D'une durée de huit à neuf jours, la fièvre décrit dans la dengue une courbe thermique que caractérisent deux paroxysmes fébriles séparés par une courte période de rémission. Que va devenir cette courbe thermique chez le malade traité par la rachicentèse ? Quelques heures après l'intervention, la température

s'abaisse d'un degré, parfois même la chute est plus importante. Le lendemain, le malade ne présente plus qu'une légère fébricule qui prend fin généralement dans la soirée. En deux ou trois jours au maximum la température est redevenue normale et le tracé ne correspond plus à la courbe classique du malade traité par la médication symptômatique. Le tableau ci-joint reproduit quelques graphiques caractéristiques.

Pouls : Nos observations nous ont montré qu'au tout début de la maladie il y a toujours concordance du pouls et de la température. Cette concordance est d'ailleurs de courte durée, car dans les heures qui suivent et malgré une température élevée, la fréquence des pulsations s'abaisse très rapidement traduisant ainsi une bradycardie. Cette bradycardie se constate généralement dès que le malade commence à se plaindre de céphalagie ; elle a pour origine l'hypertension méningée. La ponction lombaire n'apporte qu'une modification insignifiante au rythme du pouls, puisque la température redevenue normale se trouve à nouveau concorder avec lui. En un mot, il y a chute du pouls par le fait même de la maladie, puis ensuite chute de la température par le fait de la ponction lombaire.

Exanthème : Les exanthèmes de la dengue correspondent à ses deux paroxysmes fébriles ; le premier a été comparé à celui de la rougeole, le second à celui de la scarlatine. Si la première de ces éruptions peut faire défaut la seconde par contre manque rarement. La ponction lombaire a une action évidente sur ces exanthèmes qui palissent, s'estompent puis disparaissent dans les heures qui suivent la rachicenthèse.

Algies : Les algies observées au cours de la dengue sont les unes précoces arthalgies, myalgies, céphalagie. rachialgie.

Les autres tardives : polynévrites, polyradiculonévrites.

Au premier rang des algies précoces il faut noter les arthralgies et les myalgies qui frappent brutalement le sujet en pleine santé avant même la première poussée fébrile. Les petites articulations et les muscles des mollets sont particulièrement atteints. La médication salicylée est de peu d'efficacité. La céphalagie par contre ne coïncide jamais avec le début de la maladie. Ce n'est pas un symptôme des premières heures. Elle n'apparait généralement que 20 à 24 heures après la première ascension thermique. Elle est très caractéristique et toujours localisée à la région frontale. Dans la plupart des cas cette céphalée est rétro-oculaire. Elle est atroce, insupportable, sans rémission. Dès que le malade commence à en souffrir, il s'interdit tout mouvement, tout changement de position. Les mouvements des globes oculaires eux-mêmes sont pénibles et il ne peut regarder en haut ni latéralement sans souffrir. Généralement il se cale la tête entre deux oreillers et ne bouge plus.

La céphalée à pour cause l'hypertension au liquide céphalo-rachidien. Cette hypertension est généralement élevée comme le montre le manomètre de Claude.

Voici à titre indicatif quelques chiffres obtenus en position assise :

Obs. I	55	Obs. VI. . . .	60
Obs. II	52	Obs. VII. . . .	56
Obs. III	85	Obs. VIII. . . .	58
Obs. IV	57	Obs. IX. . . .	70
Obs. V	44	Obs. X. . . .	62

Il est facile de réaliser qu'une ponction lombaire en décomprimant les méninges amène une sédation immédiate que ne peuvent obtenir les analgésiques les plus actifs.

Dès la rachicenthèse, la céphalée, les arthalgies et les myalgies disparaissent comme par enchantement.

Enfin la ponction lombaire est d'un précieux secours même dans les algies tardives : polynévrites, radiculites, polyradiculonévrites qui font parfois leur apparition au cours de la convalescence d'une dengue traitée par la médication symptômatique. Ces phénomènes douloureux cèdent dès l'intervention.

Les hypothèses de cette action si rapide sont nombreuses, nous nous réservons d'en exposer ultérieurement les principales recherches complémentaires.

Conclusions

Dans tous les cas, et quel que soit le moment d'évolution de la dengue où elle est pratiquée, la ponction lombaire est toujours suivie :

1° d'une chute brusque de la température,

2° d'une sédation immédiate des algies,

3° d'une suppression de la longue période d'asthénie consécutive à toute dengue.

En trois ou quatre jours tout est rentré dans l'ordre et le malade peut aussitôt reprendre ses occupations.

L'emploi d'une méthode de traitement aussi efficace est donc indiqué dans une maladie aussi déprimante que la dengue et particulièrement justifié pour la récupération rapide des effectifs.

ESSAIS D'ASSOCIATION DES SOUCHES NEUROTROPES DU VIRUS AMARIL ET DU VIRUS VACCINAL

Par P. LEPINE, J. C. LEVADITI et Mlle V. SAUTTER (*)

La vaccination associée anti-amarile et anti-variolique peut s'effectuer par scarification à l'aide de pulpe vaccinale et de cerveau de souris infectée par une souche neurotrope de virus amaril (souche française). Cette méthode établie par Pellier, Durieux, Jonchère et Arquié (1) est d'usage courant en Afrique noire où environ quatorze millions de vaccinations humaines ont été réalisées à ce jour. Or l'hypothèse d'une exaltation possible de ces deux virus produite par leur association a pu être émise. Nous avons recherché si l'association expérimentale de souches neurotropes de virus amaril et de virus vaccinal conserverait à chacun son individualité et s'il se produirait des phénomènes analogues à ceux observés par C. Levaditi (2) au cours d'essais d'association de souches d'autres virus.

Pour l'étude du comportement expérimental des deux virus agissant simultanément, nous avons utilisé d'une part la souche murine neurotrope de virus amaril (souche française) que nous devons à l'obligeance de G. J. Stefanopoulo et, d'autre part, la souche de neurovaccine de C. Levaditi et S. Nicolau (3). Nous avons inoculé le mélange de ces virus au lapin, à la souris et au cobaye, le lapin étant réfractaire au virus amaril et sensible à la neurovaccine, alors que le cobaye et la souris, très sensibles au virus amaril (4), ne sont pas réceptifs à l'égard de la neurovaccine.

Au moment où ces essais ont été réalisés, nous n'avions à notre disposition aucune espèce animale réceptive aux deux virus, comme l'est l'espèce simienne. Un tel essai aurait été inutile, G. J. Stefanopoulo et Mlle Duvolon (5) ayant déjà étudié l'apparition simultanée de l'immunité vaccinale et amarile chez le *Macacus rhesus* sans observer d'accident ni d'interréaction des deux virus associés par scarifications cutanées.

Expérience I. Animal test : la souris ; inoculation intracérébrale.

Cinq souris sont inoculées par voie intracérébrale avec une suspension contenant, d'une part, du virus vaccinal à la concentration de 10^{-4} provenant d'un cerveau de lapin mort de méningo-encéphalite neuro-

(*) Séance du 10 juillet 1946.

vaccinale et, d'autre part, du virus amaril à la concentration de 10^{-3} provenant de cerveaux de souris mortes d'infection névraxique amarile consécutive à l'inoculation intracérébrale. Ces souris sont paralysées le 6e jour, elles meurent ou sont sacrifiées agonisantes le 7e jour. Les lésions cérébrales sont spécifiques : réaction méningée histiocytaire, manchons périvasculaires, neuronophagie, présence de granulations nucléaires oxyphiles (grains de Torres) et de granulations extranucléaires acidophiles. Ces dernières granulations sont parfois nettement intraprotoplasmiques, d'autres fois paraissent libres dans la substance grise ; elles sont entourées d'une aréole incolore et il est impossible d'affirmer qu'il ne s'agit pas là des inclusions oxyphiles décrites par Nicolau dans le cerveau de certaines souris normales (6). Les cellules hépatiques sont profondément altérées ; elles contiennent des granulations nucléaires et protoplasmiques oxyphiles, plus nombreuses que celles de la substance cérébrale.

Une suspension au 1/10 effectuée à partir des cerveaux de deux de ces cinq souris est utilisée pour infecter, d'une part, par voie intracérébrale un lot de trois souris, et, d'autre part, pour inoculer, par voie intradermique, deux lapins.

Les souris sont sacrifiées agonisantes le 7e jour ; les altérations histologiques de leur névraxe sont semblables à celles des souris du passage précédent et à celles des souris inoculées avec le virus amaril seul. La présence du virus amaril est certaine : de nouveaux passages ont été possibles à d'autres lots de trois souris.

A aucun moment les lapins n'ont réagi au point d'inoculation, ce qui tend à prouver que le 7e jour toute trace de virus vaccinal avait disparu dans le névraxe des souris inoculées avec le mélange des deux souches.

Les passages de contrôle effectués avec le virus amaril seul et avec la vaccine seule ont confirmé que ces deux virus étaient respectivement pathogènes, l'un pour la souris et l'autre pour le lapin.

De cet essai, il est possible de conclure qu'un mélange de virus vaccinal et de virus amaril détermine chez la souris inoculée le développement normal de la méningo-encéphalite amarile et ne permet pas le développement du virus vaccinal.

Expérience II. Animaux tests : le lapin et le cobaye ; inoculation intracérébrale.

Deux lapins inoculés avec le mélange des deux souches de virus, aux mêmes concentrations que lors de l'essai précédent, meurent respectivement 6 et 7 jours après l'inoculation. Les lésions histologiques méningées et cérébrales, à type d'infiltration monocytaire et histiocytaire, ne comportent aucune formation oxyphile nucléaire ou protoplasmique qui puisse rappeler celles que provoque le virus amaril.

Les souris inoculées par voie intracérébrale à partir du névraxe de ces lapins restent parfaitement bien portantes ; par contre, l'injection de la même suspension à un autre lapin, par voie intracérébrale, détermine en 5 jours la mort de cet animal avec des lésions typiques de méningo-encéphalite vaccinale. Chez le même lapin, la même suspension provoque par voie intradermique l'apparition d'une papule vaccinale typique qui évolue normalement.

Là encore, les passages de contrôle réalisés parallèlement avec le

virus amaril seul et avec la vaccine seule injectée par voie intracérébrale au lapin et à la souris ont confirmé que le lapin réceptif à la neurovaccine ne l'est pas au virus de la fièvre jaune et que l'inverse est vrai pour la souris.

Au cours de cette même expérience, des cobayes ont été inoculés par voie intracérébrale, soit avec la souche de virus amaril seule, soit avec la vaccine seule, soit avec le mélange des deux souches.

Les cobayes inoculés avec le mélange des deux virus sont morts respectivement en 3 et 8 jours et leurs lésions cérébrales sont celles de la méningo-encéphalite amarile comme le prouvent les altérations inflammatoires et la présence de granulations oxyphiles intranucléaires (grains de Torres).

De ce second essai, il résulte que l'inoculation au lapin d'un mélange de virus amaril et de virus vaccinal est suivie du développement du virus vaccinal et non de celui du virus amaril. Dans les mêmes conditions, chez le cobaye, les lésions dues au virus amaril se développent seules.

Expérience III. Animal test : le lapin : inoculation intradermique.

On inocule par voie intradermique à deux lapins 1/2 cm^3 de chacune des suspensions suivantes, aux concentrations de 10^{-2} et de 10^{-3} :

— le virus amaril seul ;

— le virus vaccinal seul ;

— un mélange de virus vaccinal et de cerveau de souris normale (à titre de contrôle) ;

— un mélange de virus vaccinal et de virus amaril.

Il est possible d'observer que l'inoculation de virus amaril seul ne détermine aucune réaction locale, tandis que l'inoculation du virus vaccinal seul ou d'un mélange de virus vaccinal et de cerveau de souris normale détermine l'apparition de papules nécrotiques d'autant plus grandes que la concentration en virus est plus forte. *Enfin, le mélange des deux virus détermine également l'apparition de papules, mais leur diamètre est moindre que celui des papules provoquées par les suspensions précédentes et ces papules disparaissent en 3 jours au lieu d'évoluer pendant plus d'une semaine.* Ainsi, on est conduit à reconnaître un certain degré d'inhibition des lésions vaccinales lorsque le mélange de virus vaccinal et de virus animal est injecté au lapin par voie intradermique. Ce fait contrôlé à deux reprises s'oppose totalement à l'hypothèse suivant laquelle il pourrait y avoir une exaltation de l'un ou de l'autre des deux virus du fait de leur association.

Conclusions

Lorsqu'un mélange des souches neurotropes de virus murin amaril et de virus vaccinal est injecté à des animaux sensibles à l'un ou à l'autre de ces virus (lapins, cobayes et souris), le virus auquel l'animal est sensible se développe normalement et il n'y a de ce fait aucune sensibilisation de son organisme à l'égard du second virus. Chez le lapin inoculé par voie intradermique, la présence de virus

amaril détermine même une atténuation des lésions vaccinales locales.

Expérimentalement il est donc impossible de modifier l'action du virus amaril et du virus vaccinal par l'injection simultanée de ces deux virus. Ce fait rend peu vraisemblable toute hypothèse de ce genre pour expliquer les accidents qui pourraient survenir lors des vaccinations associées amarile et variolique.

L'inhibition des lésions vaccinales observée chez le lapin serait même un argument allant à l'encontre de l'opportunité de cette méthode de vaccination si une longue pratique clinique n'en prouvait l'efficacité.

Institut Pasteur. Service des Virus.

Bibliographie

1. Peltier (M.), Durieux (C.), Jonchère (H.) et Arquié (E.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1940, **123**, 137.
2. Levaditi (C.) et collab. — *C. R. Soc. Biol.*, 1943, **137**, 345, 406, 639, 738, et 1944, **138**, 329, 444 et 737.
3. Levaditi (C.) et Nicolau (S.). — *C. R. Acad. Sci.*, 1922, **174**, 249.
4. Stefanopoulo (G. J.) et Wassermann (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, **26**, 557 et Stefanopoulo (G. J.). *Annales Inst. Past.*, 1934, **52**, 553.
5. Stefanopoulo (G. J.) et Duvolon (M^lle S.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, **36**, 76.
6. Nicolau, Kopciowska (L.) et Balmus (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, 851.

A PROPOS DE LA THÉRAPEUTIQUE ANTHELMINTIQUE PAR LA PHÉNOTHIAZINE (THIODIPHÉNYLAMINE) ET SES DÉRIVÉS

Par J. COISNARD (*)

Dans une note antérieure (1) R. Deschiens et L. Lamy ont montré expérimentalement chez la souris que la Phénothiazine bien que douée de propriétés anthelmintiques certaines, était toxique pour l'animal puisque le rapport C. T (dose curative, dose toxique), est voisin de l'unité.

D'autre part M. J. Ereve a publié une intéressante mise au point des travaux relatifs à ce produit (2).

Cependant, certains auteurs, tels que R. J. Schitzer, C. Silber-

(*) Séance du 10 juillet 1945

MANN et H. D. BELL (1942) (3), auraient obtenu une tolérance de 1 g. 25 par kilogramme et par jour pendant 16 jours avec un produit purifié.

Par contre, chez le lapin, le produit est bien supporté puisque le coefficient chimio-thérapeutique a été fixé par R. DESCHIENS et L. LAMY à 1/10.

De même, le mouton et la poule se sont montrés très résistants à ce médicament. Il n'en fut pas de même avec le cheval qui présenta facilement des manifestations pathologiques.

Ainsi donc, suivant l'espèce, la Phénothiazine est plus ou moins bien tolérée.

En ce qui concerne l'application à l'homme de cette thérapeutique, nous rappellerons les travaux de W. N. SISK (1943) (4) qui a particulièrement bien étudié sa posologie en clinique humaine.

Il préconise :

1 g. par kilogramme d'animal pendant 6 jours chez l'adulte.

0 g. 50 par kilogramme d'animal pendant 6 jours chez l'enfant de 1 à 6 ans.

0 g. 25 par kilogramme d'animal pendant 6 jours chez l'enfant de moins de 1 an.

Mais il mentionne des accidents sérieux d'intolérance (vomissements, nausées, anémie) dans 25 o/o des cas traités (60 cas) avec la posologie suivante :

4 g. par jour pendant 5 jours (= 20 g.) chez l'adulte.

3 g. par jour pendant 5 jours (= 15 g.) chez l'enfant de 8 à 12 ans.

2 g. par jour pendant 5 jours (= 10 g.) chez l'enfant de 4 à 8 ans.

1 g. 50 par jour pendant 5 jours (= 7 g. 50) chez l'enfant de 2 à 4 ans.

De plus il note des nausées et des vomissements dans tous les cas avec la dose de :

8 g. par jour pendant 5 jours (= 40 g.) chez l'adulte (8 cas soit environ 0 g. 13 par kilogramme et par jour.

Et l'auteur préconise une dose de :

1 g. par jour pendant 6 jours chez l'adulte.

D'après H. MOST (1943) (5), les travaux anglo-saxons concluent à une bonne tolérance de :

0,06 par kilogramme et par jour chez l'adulte (200 sujets). Ce ne serait qu'avec des posologies très supérieures de l'ordre de :

0 g. 22 par kilogramme et par jour que les accidents toxiques seraient déclanchés.

L'auteur préconise la Phénothiazine du fait de sa moindre toxicité dans les cas d'oxyurose rebelle là où les dérivés triphénylméthaniques (violet de gentiane) ont échoué.

R. DESCHIENS (1944) d'une part et J. GUILHON (1944) d'autre part

ont conclu à une bonne tolérance avec une posologie de l'ordre de : 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et par jour pendant 3 à 5 jours chez l'adulte (40 cas).

Au Canada, E. Kaufman Eckbaum (1941) (6) obtient respectivement 83 et 88 o/o de guérison chez l'enfant (89 cas) sans manifestations toxiques avec des doses de l'ordre de 2 g. 5 à 8 g. au total, et de 5 à 10 g. au total chez l'adulte réparties sur 5 jours.

Dans une étude parallèle avec le violet de gentiane, M. Miller et D. Allen (1942) (7) notent une bonne tolérance de la Phénothiazine avec :

1 g. par jour pendant 6 jours chez les enfants de 1 à 6 ans et de 1 g. par jour pendant 10 jours chez les enfants de 10 à 12 ans (48 cas).

Le pourcentage des guérisons est sensiblement le même aux environs de 62 o/o.

Par contre avec une posologie de :

0 g. 12 par kilogramme et par jour pour un enfant de 20 kilogrammes, ces auteurs signalent des accidents avec douleurs abdominales, pâleur, tachycardie et anémie dans 8,7 o/o des cas (23 sujets).

A partir de 0 g. 07 par kilogramme et par jour pendant 10 jours chez l'adulte, des phénomènes d'intoxication grave (troubles gastro-intestinaux, ictère, anémie) ont été enregistrés par une série d'auteurs anglo-saxons dans 21 o/o des cas traités.

Il résulte de cet ensemble de données cliniques que la dose de 0 g. 13 par kilogramme par jour pendant 5 jours consécutifs est une dose d'intolérance constante chez l'adulte.

D'après l'expérience de R. Deschiens et J. Guilhou la dose curative non toxique peut être fixée aux environs de :

0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs soit 2 g. 40 à 3 g. 60 par jour pour un adulte de 60 kilogrammes et 7 à 18 g. au total chez les sujets normaux.

Si bien que R. Deschiens en tenant compte de son expérimentation personnelle et de celle des auteurs précités pense pouvoir établir le coefficient chimio-thérapeutique C/T aux environs de 1/4. Ce qui donnerait une marge suffisante de sécurité thérapeutique. Et l'auteur rappelle que les coefficients chimio-thérapeutiques de sécurité des dérivés triphényl-méthaniques sont respectivement de :

1/30 pour le vert malachite.

1/18 pour la fuchsine basique.

1/15 pour le violet de méthyle.

L'attention doit être attirée sur l'administration de la Phénothiazine en Thérapeutique infantile.

Des intolérances fréquentes et parfois graves ont été signalées en particulier par D. R. Humphreys (8) qui rapporte un cas de mort chez une fillette de 6 ans à laquelle fut administrée une dose de 0 g. 10 seulement par kilogramme et par jour pendant 5 jours (8 g. 50 au total).

Ce fait est confirmé par W. Sisk qui admet comme toxique la dose ci-dessus indiquée.

Or, d'après les auteurs américains, la dose curative chez l'enfant dans l'oxyurose est de 0 g. 04 par kilogramme et par jour répartie sur 5 jours consécutifs ce qui donne un coefficient chimio-thérapeutique de 1/2,5 donc une marge de sécurité insuffisante.

Elle est encore plus faible et de l'ordre de 1/2 environ si nous prenons les doses curatives indiquées par H. Most (6 g. au total pour l'enfant de 6 ans pesant 20 kg.) et les doses toxiques notées par Sisk d'autre part (soit 10 à 12 g. au total).

*
* *

Pour nous résumer, nous conclurons aux propriétés anthelmintiques de la Phénothiazine et de ses dérivés d'après le test précis que nous citons.

Le coefficient chimio-thérapeutique chez l'homme est d'environ de 1/4 ce qui permet sa prescription chez les sujets normaux à la dose de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et par jour soit 2 g. 40 à 3 g. 60 par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs chez l'adulte de 60 kg.

Par contre, il est prudent, ainsi que le fait remarquer R. Deschiens (9) et R. Foncin (10) à propos de la phénothiazine d'être très circonspect lorsqu'il s'agit de sujets tarés (anémiques, hépatiques, néphritiques). Des troubles graves d'ictère hémolytique ou d'intoxication se manifestant par des dérangements gastro-intestinaux sont déclanchés avec des doses de l'ordre de 6 g. par jour pendant 7 jours consécutifs.

En outre, en thérapeutique infantile, surtout chez le jeune enfant, des réserves sont à faire vu le coefficient chimio-thérapeutique de 1/2 environ qui ne laisse qu'une très faible marge de sécurité.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

Bibliographie

1. Deschiens (R.) et Lamy (L.). — Données expérimentales et pratiques sur les propriétés anthelminthiques de la Phénothiazine (Thiodiphénylamine), et de ses dérivés. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 avril 1945.

2. Étève (J.). — *Presse méd.*, 1er septembre 1945, n° 35, 467-468 ; — *Id.*, 22 septembre 1945, n° 38, 510. Note rectificative.
3. Schnitzer (R. J.), Silbermann (C.) et Bell (H. D.). — Chemical and toxicological studies on Phenothiazine. *Canadian public health J.*, 1942, **33**, 17-24.
4. Sisk (W. N.). — Effect of Phenothiazine on intestinal parasites. *J. A. M. A.*, 1943, **122**, 357-360.
5. Most (H.). — Studies on the effectsveness of Phenothiazine in the human nematodes infections. *Amer. J. Trop. Med.*, 1943, **23**, 459-464.
6. Knitmann-Eckbaum (E.). — Phenothiazine in the treatment of enterobiasis. *Canad. public health J.*, 1941, **32**, 308-313.
7. Miller (M. J.) et Allen (D.). — Studies on pinworm infections. *Med. Ass. C°*, 1942, **47**, 111-115.
8. Humphreys (D. R.). — Death from Phenothiazine. *Lancet*, 11 July 1942, 39-40.
9. Deschiens (R.). — L'action anthelminthique de la Phénothiazine (Triodiphénylamine) et de ses dérivés. *Presse méd.*, 26 janvier 1946, **54**, n° 4, 53-54.
10. Foncin (R.). — Traitement de l'oxyurose par la Phénothiazine. *Soc. Path. Comp.*, 10 juillet 1945.

Discussion.

G. J. Stefanopoulo. — A propos de la communication de M. Coisnard je voudrais dire un mot de l'étude que nous poursuivons actuellement, avec le docteur Mauzé, sur l'action de la phénothiazine sur *Filaria loa* et *Dirofilaria immitis*. Pour la première, nous avons utilisé la *phénothiazine* par voie orale, à la dose de 9 à 12 g. pris en trois jours, dose que nous avons répétée parfois une à deux semaines plus tard. Sur de nombreux cas en traitement nous relevons quatre observations que nous suivons depuis plus d'un an. Pour deux d'entre elles il s'agit de malades n'ayant pas de microfilaires dans le sang mais présentant des œdèmes typiques, particulièrement pénibles, et, pour les deux autres, de malades présentant constamment de nombreuses microfilaires dans le sang. La phénothiazine semble avoir agi heureusement dans un de ces cas sur les œdèmes en diminuant leur nombre et leur intensité et surtout en supprimant le prurit qui parfois est très accusé Par ailleurs, au point où nous sommes de notre expérimentation, la phénothiazine paraît diminuer le nombre des microfilaires dans le sang.

A l'égard de *D. immitis* nous avons donné, par voie orale, à un chien très infecté et d'un poids de 10 kg. une dose de 8 g. de phénothiazine prise en 4 jours. Là aussi, nous avons constaté une diminution très notable des microfilaires dans le sang circulant.

Un mois environ avant l'administration de la phénothiazine nous avions expérimenté, chez le même chien, le *thionol*, par voie intra-

veineuse, à la dose de 0,02 g. par kilogramme en une seule injection. Le produit a été très bien supporté par l'animal, mais il n'a eu aucune action sur les microfilaires. Le thionol a été expérimenté, en outre, sur les microfilaires de *D. immitis*, *in vitro*. Il a montré une action léthale avec solution à 1 o/o après 2 heures à l'étuve à 37° C. et à la dilution de 1 10/00 après 48 heures.

Je rappelle que la phénothazine a été proposée déjà par M. Elliot (v. *Trans. Roy. Soc. Med. and Hyg.*, 1942, 35, 291-301) dans le traitement de la dracunculose par injections locales.

Nous espérons pouvoir vous apporter prochainement les résultats plus complets de ces essais ainsi que les conclusions que l'on peut en tirer.

KYSTES VERMINEUX SOUS-CUTANÉS

Par J. CALLOT et E. FORSTER (*)

Observation. — M. T..., 56 ans, de retour du Gabon où il vient de passer 6 ans, se fait examiner du point de vue médical avant de retourner à la colonie. Au cours de son séjour en Afrique, il a contracté le paludisme et une filariose à *Loa loa* qui provoque quelques œdèmes fugaces sans gravité. La formule leucocytaire montre une éosinophilie à 38 o/o. Le sang périphérique est riche en microfilaires diurnes

L'examen révèle l'existence de petits nodules sous-cutanés en divers points du corps. Le sujet dit les avoir remarqués depuis environ un an. Il les a découverts fortuitement, car leur apparition ne s'est accompagnée d'aucun phénomène douloureux ou inflammatoire.

Ces nodules sont situés dans le tissu cellulaire sous-cutané. Ils sont parfaitement mobiles et même fuient sous le doigt. Ils sont de la taille d'un grain de blé, indolores, durs, situés sur la face externe des jambes, la région pectorale, le dos, etc.

Une légère intervention, pratiquée le 8 avril 1946, permet d'extraire, non sans quelques difficultés dues à leur mobilité, deux de ces nodules et de les examiner.

L'un d'eux est ouvert à l'état frais et il sort d'une gangue scléreuse, adhérant à des lobules graisseux, des concrétions calcaires et des débris cuticulaires reconnaissables de ce qui devait être un nématode de 1,5 cm. de longueur inidentifiable systématiquement.

L'autre nodule est transmis au professeur L. Géry pour examen histologique, et il y voit un petit corps ovoïde, situé dans le tissu cellulo-adipeux, formé d'une coque scléreuse dense, contenant une

(*) Séance du 10 juillet 1946.

membrane de ver long et pelottonné sur lui-même, complètement nécrosé depuis longtemps et ayant provoqué le dépôt calcaire.

Il s'agit donc de nématodes entourés d'une gangue réactionnelle. Il est difficile de dire la chronologie des événements pas plus que d'identifier de tels débris. On en est réduit aux hypothèses.

S'agit-il là d'un parasite animal égaré chez l'homme? Ou au contraire d'un parasite de l'homme atteint par une réaction de défense?

On peut se demander quelle est la part de la *Loa* dans ce processus et, même, si les vers tués et encapsulés dans le tissu cellulo-adipeux ne sont pas des *Loa* immatures n'ayant pu complètement évoluer chez un sujet prémuni?

Nous n'avons pas trouvé de cas semblables dans la littérature dont nous disposons et nous soumettons ce cas à la Société et aux médecins du Gabon amenés à voir presque quotidiennement des sujets atteints d'œdèmes de Calabar.

LES HOTES INTERMÉDIAIRES DES BILHARZIOSES HUMAINES A BAMAKO (SOUDAN FRANÇAIS)

Par P. KERVRAN (*)

En dehors des recherches de J. Sautet et H. Marneffe, sur le rôle de *Planorbis adowensis*, Bourguignat, 1879, dans la transmission de *Schistosoma mansoni*, on ne possède aucune précision sur les hôtes intermédiaires des bilharzioses humaines au Soudan Français.

De 1944 à 1946 nous avons examiné plus de 2.000 mollusques capturés dans un marigot (le Farako), qui part du camp militaire de Kati et traverse une partie de la ville de Bamako, où il draine les excreta d'un grand nombre d'individus parasités.

Les mollusques pulmonés qu'on y trouve en grand nombre, de novembre à juin, au moment où le courant est très ralenti, appartiennent exclusivement à quatre espèces, que M. le professeur Fischer a bien voulu identifier. Ce sont :

Lymnæa natalensis, Krauss. var. *undussumæ*, von Martens.
Physa tchadiensis, Germain.
Physa strigosa, von Martens.
Planorbis adowensis, Bourguignat.

Nos recherches ont porté :

1° sur l'infestation naturelle de ces mollusques ;

(*) Séance du 10 juillet 1946.

2° sur l'infestation de rats blancs par les furcocercaires issues de mollusques parasités naturellement ;

3° sur la possibilité d'infester les mollusques par des larves de *Schistosoma hæmatobium* et *Schistosoma mansoni*.

1° *Lymnæa natalensis* var. *undussumæ* von Martens. — Ce mollusque est infesté, dans les conditions naturelles, par une xyphidiocercaire (1) dans la proportion de 125 sur 282, soit 44,6 o/o. Aucune des limnées observées n'a émis de furco-cercaires.

L'élevage de ce mollusque étant assez facile, au laboratoire, nous avons soumis un lot d'individus neufs, pendant une période de 5 mois, au contact successif de 34 urines riches en œufs de *S. hæmatobium*. Aucune des 60 limnées observées n'a présenté d'infestation.

De même, un deuxième lot de mollusques d'élevage a été mis en contact successif avec 17 selles renfermant des œufs de *S. mansoni*. Les résultats furent également négatifs.

2° *Physa tchadiensis* Germain. — Sur 788 physes faisant l'objet d'un examen unique, nous en avons observé :

20 parasités par une furcocercaire de *Schistosoma*, soit 2,5 o/o.

157 autres étaient infestés par une xyphidiocercaire pourvue d'une membrane natatoire caudale.

24 par une cercaire d'échinostomien.

4 par une xyphidiocercaire, différente de celle observée chez *Lymnæa natalensis*.

1 par une furcocercaire de petite taille dont les branches de bifurcation caudale sont pourvues d'une membrane natatoire.

En outre, 3 physes présentaient une infestation mixte à furcocercaire de *Schistosoma* et xyphidiocercaire.

Nous avons pu obtenir au laboratoire, avec beaucoup de difficultés, une vingtaine de sujets neufs qui furent mis en contact, dans le même bac que le premier lot de limnées dont nous venons de parler, avec des urines riches en œufs de *S. hæmatobium*. Un mois et demi plus tard, 6 mollusques, sur 6 demeurés vivants, émettaient des furcocercaires. Nous avons refait des expériences en utilisant des mollusques capturés dans le marigot et n'émettait pas de cercaires après un mois d'observation. Mis en contact, une seule fois, pendant 24 heures avec des urines bilharziennes nous avons obtenu l'infestation de 5 mollusques sur 11 (demeurés vivants), 32 à 36 jours après le contact (température de l'eau : 28° à 30°).

En revanche, il n'a pas été possible d'infester aucun des 24 mollusques mis en contact avec 6 selles riches en œufs de *S. mansoni*, alors que, dans le même temps, 9 planorbes témoins sur 9 étaient parasités.

3° *Physa strigosa* von Martens. — Ce *Physa*, dans les conditions naturelles, n'est parasité que par des furcocercaires de *Schistosoma*. Le degré d'infestation est considérable, puisqu'à un seul examen, 88 sur 331, soit 26 o/o des mollusques sont reconnus infestés. Ce pourcentage atteint 40 o/o si l'observation est prolongée pendant 8 jours.

Ces furcocercaires, ainsi qu'il ressort des observations suivantes,

(1) Cette cercaire, ainsi que celles que nous avons observées chez *Physa tchadiensis*, *Physa strigosa* et *Planorbis adowensis* feront l'objet d'une étude ultérieure.

appartiennent presque toutes à *S. hæmatobium*, rarement à *S. mansoni*, et probablement aussi à d'autres *Schistosoma* animaux (*S. bovis* ?).

En effet, 4 rats blancs sont mis en contact pendant 48 heures avec des furcocercaires émises par 20 *Physa strigosa*. Sacrifiés 30 à 50 jours plus tard, on trouve dans leurs foies de nombreux vers, presque tous mâles.

62 de ces vers sont pourvus de 4 ou 5 lobes testiculaires et appartiennent vraisemblablement à l'espèce *S. hæmatobium*.

3 en possèdent 8 et sont probablement identifiables à *S. mansoni*.

4 autres, à 6 ou 7 testicules, doivent être parasites d'espèces animales.

Les très rares femelles, libres ou accouplées, ne renfermaient pas d'œufs.

Par ailleurs, nous avons réalisé l'infestation expérimentale de mollusques par des urines et des selles de bilharziens :

14 *Physa* sur 38, mis au contact d'urines parasitées, émettent des furcocercaires après un temps moyen de 25 jours (température 26° à 28°).

13 *Physa* sur 36 sont parasités, après contacts répétés (17) de selles riches en œufs de *S. mansoni*. Contaminés avec une seule selle, on a pu obtenir l'infestation de 2 *Physa* (1) sur 9. L'émission de cercaires commence 15 jours après le contact (1 planorbe témoin, seul survivant sur 6, fut reconnu parasité le 17e jour).

4° *Planorbis adowensis* Bourguignat. — Sur un total de 714 planorbes, examinés une seule fois, nous avons rencontré :

101 parasités par une furcocercaire de *Schistosoma*, soit 14,1 o/o.

17 par une xyphidiocercaire à membrane natatoire caudale (d'un type différent de celui rencontré chez *Physa tchadiensis*).

12 par une cercaire de cysticercien (?).

Nous avons infesté 4 rats blancs avec les furcocercaires émises par 47 planorbes. Sept semaines plus tard, on recueillait dans leurs foies :

44 vers mâles à 8 ou 9 testicules, dont 10 étaient accouplés avec des femelles portant un œuf à éperon latéral.

15 à 6 ou 7 testicules.

1 à 22 testicules.

D'autre part, l'infestation expérimentale à partir d'œufs de *Schistosoma* n'a pu être obtenue chez 15 planorbes mis en présence du même matériel infectieux que les *Physa* dont nous venons de parler. Au contraire, l'infestation par des selles contenant des œufs de *S. mansoni* a été réalisée 9 fois sur 9. Le délai d'émission des furcocercaires était de 17 jours à la température de 26°-28°.

Conclusions. — A Bamako, dans les conditions naturelles, les hôtes intermédiaires de *S. hæmatobium* sont, en premier lieu, *Physa strigosa* ; *Physa tchadiensis* ne l'est qu'à un moindre degré, en raison, sans doute, de l'infestation prédominante par de nombreuses autres cercaires. Dans les conditions expérimentales, ces deux mollusques sont également sensibles à l'infestation.

(1) Pour éliminer la cause d'erreur provenant de la coexistence possible, dans les selles, d'œufs de *S. hæmatobium* et de *S. mansoni*, nous avons infesté un rat blanc avec ces deux mollusques. Malheureusement, l'animal est mort le 18e jour, avant le développement des vers adultes.

Signalons, toutefois, que si l'existence d'œufs de *S. mansoni* a été observée de temps à autre, à Bamako, dans les urines bilharziennes (5 fois sur 517)-jamais on n'a trouvé d'œufs de *S. hæmatobium* dans les selles (sur 260 exa. mens positifs).

Les hôtes intermédiaires de *S. mansoni* sont *Planorbis adowensis*, et accessoirement *Physa strigosa*. Ce dernier mollusque paraît moins sensible à l'infestation expérimentale que *Planorbis adowensis*.

Enfin *Lymnæa natalensis* ne joue aucun rôle dans la transmission des bilharzioses humaines.

Laboratoire de Bamako.

Bibliographie

Sautet (J.) et Marneffe. — Infestation naturelle de *Planorbis adowensis* Bourguignat 1879, par *Schistosoma mansoni* au Soudan français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, **37**, 320-321.

QUELQUES EXPÉRIENCES SUR LES TROPISMES D'ATTRACTION DE *CIMEX LECTULARIUS* LINNÉ, 1758

(Note préliminaire)

Par J. TAPON (*)

Les expériences d'attraction des punaises exposées ici, ont été faites en employant conjointement la chaleur et des substances olfactives (1).

Nous avons pensé en effet, que dans les recherches de détermination de la valeur du sens olfactif chez les parasites des homéothermes, il était nécessaire de présenter la source olfactive à la température habituelle de la peau de l'hôte (2).

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(1) Sur l'attraction olfactive des punaises par la peau, le sebum, la sueur fraîche, le cérumen, voir E. Rivnay, *Parasitology*, **24**, 1932, 121.

(2) A ce sujet voir l'article de P. Nicolle : A propos de l'adaptation à l'hémophagie chez les insectes et plus spécialement chez les Réduvidés (*Biologie médicale*, **32**, 1942, 161).

« Les expériences sur les odeurs qui attirent les insectes spécialement dans la recherche de la nourriture, sont très délicates à réaliser. Si l'on présente aux insectes à froid, une substance imprégnée d'une odeur à étudier, il est fort possible que l'odeur n'agisse pas, alors qu'elle agirait si elle était chauffée. Mais si on la chauffe, le thermotropisme alimentaire des insectes viendra masquer la part de l'odorat. Il faudrait peut-être chercher si, avec une telle odeur, on ne parviendrait pas à abaisser le seuil thermique qui déclenche la réaction d'attraction de l'insecte ». II, p. 165 et plus loin p. 182-183 :

« L'importance de la température des liquides offerts aux insectes comme facteur déterminant la piqûre et la succion, est encore plus grande lorsqu'il s'agit de repas sur membrane artificielle que dans le cas de repas sur l'animal. Dans ces conditions naturelles, l'insecte est sollicité vers l'hôte nour-

Pour cela nous avons utilisé avec l'autorisation de son auteur, l'appareil conçu par Pierre Nicolle, pour l'alimentation artificielle des réduvidés hémophages (1). Le tube contenant les punaises avait 50 cm. de longueur. Entre la membrane de l'appareil et le tulle du tube contenant les insectes, était interposée la substance étudiée qui, de ce fait, se trouvait à la température du liquide nutritif.

Nous avons toujours opéré à la température du laboratoire (+ 18°-20° C). Le liquide nutritif était porté à + 37° C. Les punaises que nous utilisions étaient nées au laboratoire, conservées à l'étuve à + 22° C et nourries sur cobaye. Tout lot utilisé pour les expériences était soumis à un jeûne préalable d'au moins 10 jours (nous avons déterminé que l'insecte se trouve dans les conditions physiologiques optima de réponse entre le 10e et le 21e jour du jeûne).

Une première série d'expériences a montré qu'avec la source de chaleur seule, à + 37° C, la distance maxima de réponse des punaises est de 25 cm. mais les réponses sont hésitantes. A partir du 20e cm., 20 o/o seulement des punaises répondent à l'excitation. Tous les stades sont également sensibles. Nous interposons ensuite, entre la membrane et le tulle, des poils arrachés au corps de l'homme (poils pectoraux en général). A la même température de + 37° C, dans ces conditions, la distance de réponse est portée à 50 cm. La perception des émanations de la source d'excitation semble très rapide : les punaises déjà en activité s'orientent en moins de 2 minutes vers la membrane ; celles qui sont engourdies sortent de leur engourdissement avant la dixième minute. A cette distance de 50 cm., nous avons observé des réactions très vives : la punaise agitant ses antennes dressées verticalement, semble prendre la direction de la source attractive avant de se précipiter vers la membrane. Nous avons observé également des mobilisations en masse de toutes les punaises qui avaient été rassemblées avant l'expérience sur l'extrémité du support, opposée à l'appareil. Ces démonstrations étaient tout à fait concluantes, pensons nous, sur la valeur de l'excitation proposée.

Dans ces expériences, au moins 80 o/o des individus répondaient aux excitations. Nous n'avons pas noté de différences entre les divers stades. Des expériences faites ensuite avec des cheveux remplaçant les poils pectoraux, furent démonstratives au même point.

ricier par un certain nombre d'excitations thermiques, olfactives, dermiques qui agissent en synergie. Dans les conditions expérimentales, où seule la température entre en jeu, il est nécessaire de compenser l'absence des autres excitations par l'élévation du degré de l'excitant thermique ».

(1) P. Nicolle. Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. exot.*, **34**, 1941, 179.

Nous avons utilisé ensuite des poils arrachés au cobaye et au lapin. Avec les poils de cobaye, les résultats n'ont pas été aussi bons. Le nombre des réponses positives fut moindre : 60 o/o des punaises répondaient à 35 cm., 45 o/o seulement à 50 cm. La perception des excitations est moins rapide et, semble-t-il, moins efficace. Les poils de lapin ont une valeur d'attraction égale à celle des poils de cobaye.

Par contre, la plume de pigeon a une action très forte (plumes arrachées sur le corps, sous l'aile). Les réponses positives à l'excitation ont été constatées dans au moins 90 o/o des cas. Ces réponses sont rapides ; aussitôt après la perception les punaises se précipitent vers la source.

Dans une autre série d'expériences, nous avons proposé aux punaises ces différents phanères, mais sans faire intervenir de source chaude ; en les maintenant simplement contre le tulle au moyen d'une plaque de verre. Dans ces conditions, les plumes ne sont pas perçues par les punaises au delà de 12 cm. et peu d'individus réagissent à cette distance. Les poils ne sont pas détectés au delà de 9 cm. Les réponses ont été toujours faibles et hésitantes.

D'autre part, nous avons traité les plumes par l'éther dans le but de les débarrasser des substances grasses qui les imprégnaient, puis nous les avons placées après séchage soigneux entre le tulle et la membrane à + 37° C. La distance maxima de perception fut observée alors à 35 cm. Au delà de 20 cm., nous n'avons eu que 40 o/o de réponses toujours faibles.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de ces quelques expériences ? Il est bien évident que de nouveaux essais doivent être faits. Mais nous pensons qu'il était intéressant d'exposer ces résultats montrant la valeur des excitations composées. La chaleur seule est, certes, un facteur sensoriel important dans l'attraction du parasite, vers son hôte. Des expériences multiples depuis longtemps l'ont prouvé (Hase, Herter, Nicolle, etc...) mais ces expériences ont montré en même temps que la distance était assez réduite. On sait aussi que les émanations olfactives à froid, exercent une action infime. Il semble se dégager de notre travail que, la combinaison de deux facteurs sensoriels allonge très sensiblement les distances d'attraction.

Comme beaucoup d'auteurs qui ont étudié le sens olfactif des ectoparasites de la peau ou des phanères, nous avons pensé que les corps gras étaient doués de propriétés attractives. Leur disparition après traitement à l'éther a en effet diminué considérablement l'intensité de réaction. L'expérience n'a pas été faite avec les poils ; elle eut vraisemblablement donné des résultats semblables.

Cela nous conduit à penser que la longue distance à laquelle se

produit normalement l'attraction des insectes par leur hôte est due à la conjugaison des facteurs thermiques et olfactifs lesquels, séparément, agissent à des distances trop courtes pour expliquer le phènomène. Nous croyons aussi que nos résultats ont démontré que l'étude des substances attractives pour les parasites des Homéothermes a tout a gagner à être faite à une température voisine de celle des téguments de l'hôte.

Institut Pasteur. Service du Professeur E. Roubaud.

PARTICULARITÉS MORPHOLOGIQUES DES PIÈCES GÉNITALES DE *GLOSSINA PALPALIS* ROBINEAU-DESVOIDY, DE *GLOSSINA PALPALIS* ROB.-DESV. VAR. *FUSCIPES* NEWSTEAD, ET DE *GLOSSINA TACHINOIDES* WESTWOOD, EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Par A. PELLISSIER (*)

Nous avons eu l'occasion d'examiner, dans le service de M. le professeur Roubaud à l'Institut Pasteur, un certain nombre d'exemplaires de glossines, conservés dans l'alcool depuis plusieurs années et provenant de l'Institut Pasteur de Brazzaville. En l'absence de renseignements précis sur le lieu de capture de ces mouches, nous les considérons seulement comme provenant d'A. E. F., mais il nous paraît vraisemblable que leur origine est le Moyen-Congo et mieux : les environs de Brazzaville.

Nous avons pratiqué la dissection et le montage systématique des pièces génitales mâles et femelles, et nous avons employé pour nos préparations, sur les conseils de M. Grenier, la gomme au chloral suivant la formule de Marc André. Nous avons obtenu ainsi de belles préparations faciles à monter et parfaitement éclaircies.

Les extrémités abdominales sectionnées sont immergées dans la solution n° 1 (hydrate de chloral et acide acétique) dans un verre de montre qui est porté sur une platine chauffante. L'ébullition est obtenue lentement et maintenue quelques minutes. Les parties chitinisées sont ramollies et éclaircies. Il est alors facile, dans une goutte de la solution n° 2 ou gomme au chloral proprement dite, de déplier les hypopygiums et de disséquer les plaques génitales, puis de monter *in situ*.

Nous avons ainsi examiné 219 mouches, soit 105 femelles et 114 mâles. Les espèces déterminées ont été les suivantes :

(*) Séance du 10 juillet 1946.

	Mâles	Femelles	Total
Glossina palpalis Rob.-Desv. . . .	26	23	49
Glos. palpalis R.-D. var. *fuscipes* Newstead.	66	47	113
Glossina tachinoïdes Westwood . .	20	35	55
Glossina morsitans Westwood . . .	2	—	2
	114	105	219

Il pourra paraître surprenant de voir figurer la *Gl. tachinoïdes* pour 25 o/o de ces mouches, après que nous ayons dit ce que nous pen-

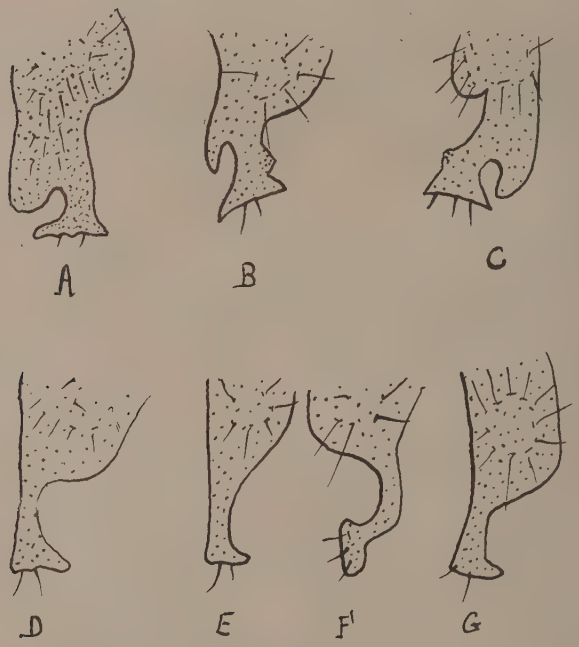


Figure I

A. Gonopode de *Glossina tachinoïdes* d'après Newstead.
B. » » » » Gaschen.
C. » » » » Zumpt.
D. Gonopode de *Glossina palpalis* d'après Newstead.
E et F. » » » » Gaschen.
G. » » » » Zumpt.

sions de leur provenance. En effet classiquement la région de Brazzaville est en dehors de la zone de distribution de la *Gl. tachinoïdes*. Cependant nous avons eu l'occasion, avec le docteur Arnoult, en

juillet-août 1943, au cours d'une tournée de prospection de la maladie du sommeil dans les environs de Brazzaville (bords du Congo et plateaux Batébés), d'examiner 203 tsé-tsés, sur lesquelles nous avons identifié 141 *Glossina tachinoïdes*. Il est vrai que d'une part cette tournée a été effectuée en saison sèche et que d'autre part la végétation des plateaux Batékés rappelle la savane avec petites galeries forestières le long des cours d'eau, caractéristique de l'Oubangui et du sud du Tchad.

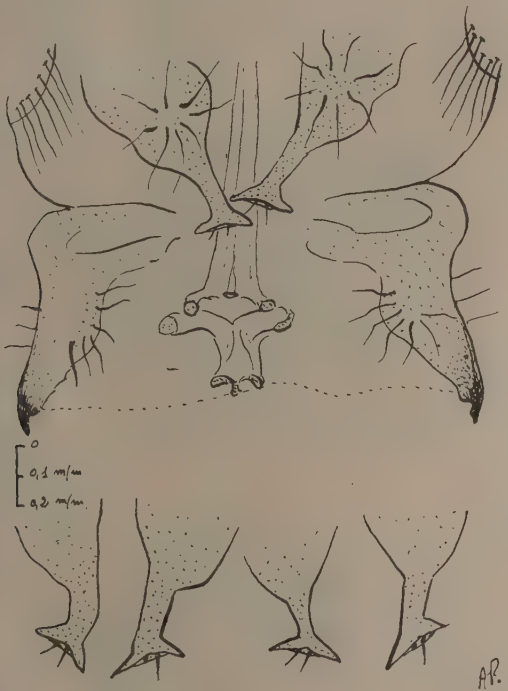


Figure II. — Hypopygium de *Glossina palpalis* Rob. Desv. d'après les exemplaires d'A. E. F. Remarquer l'extrémité des gonopodes (*inferiors claspers* de Newstead) qui ne sont pas en forme de pied mais plutôt d'enclume. En bas quelques gonopodes isolés (original).

Si dans la morphologie externe de ces glossines nous n'avons rien constaté de particulier, par contre l'étude des pièces génitales nous a montré des particularités morphologiques nettes et constantes sur tous les exemplaires étudiés. Ces particularités nous avaient échappé, il y a trois ans, car nous nous étions contenté au cours de notre tournée de faire des examens extemporanés à l'état frais dans l'eau physiologique. Voici quelles sont nos constatations :

Glossina palpalis Robineau-Desvoidy.

Mâles. — L'allure générale de l'hypopygium est conforme aux descriptions classiques ; aucune différence dans les cerques (superior clasper des auteurs anglais). Par contre, les gonodes (inferior, clasper) présen-

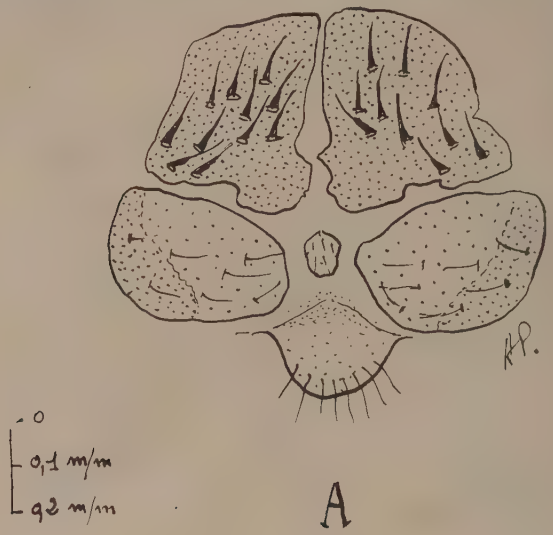


Figure III

A

Plaques génitales femelles de *Glossina palpalis* Rob.-Desv. d'après les exemplaires d'A. E. F. Remarquer l'importance des plaques anales qui dépassent latéralement les plaques dorsales (Original).

B

Plaques génitales femelles de *Glossina palpalis* Rob.-Desv. d'après le Prof. Newstead

tent d'une manière constante l'extrémité inférieure élargie et bifurquée, en forme d'enclume ou de fourche et n'appellent plus la comparaison classique en forme de pied (fig. I et II).

Femelles. — Les plaques dorsales de l'armature génitale sont conformes à la description classique quant à leur forme et la disposition des épines. Par contre, les plaques anales sont plus volumineuses que normalement et dépassent latéralement les plaques dorsales (fig. III).

Glossina palpalis Rob.-Desv. var. *fuscipes* Newstead.

Mâles. — L'hypopygium et ses différents appendices sont conformes aux descriptions classiques. Cependant les cerques sont toujours rectilignes comme ceux de la *palpalis* typique et ne présentent jamais une cour-

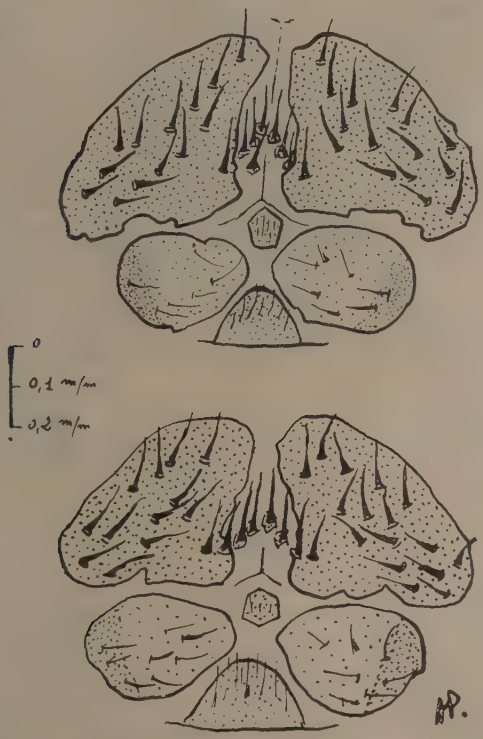


Figure IV. — Plaques génitales femelles de *Glossina palpalis* Rob.-Desv. var. *fuscipes* News., d'après les exemplaires d'A. E. F. Remarquer l'écartement des plaques dorsales et la présence dans l'espace ainsi délimité de 5 à 6 épines insérées chacune sur une toute petite plaque chitinisée (Original).

bure en dedans signalée comme fréquente par Newstead. Nous avions d'ailleurs déjà fait cette remarque en 1943.

Femelles. — L'allure générale des plaques génitales est conforme à la description de Newstead. Cependant les plaques dorsales présentent la particularité constante d'être nettement séparées sur la ligne médiane. Dans l'espace ainsi délimité et sur la membrane finement velue qui réunit les deux plaques existent de toutes petites plaques chitinisées, au nombre de 5 à 6 et portant chacune une forte épine (fig. IV).

Glossina tachinoïdes Westwood.

Mâles. — L'hypogium présente l'allure générale classique ; les cerques sont normalement constitués. Par contre, les gonopodes présentent un aspect général biscornu, déjà signalé dans les schémas de Zumpt et

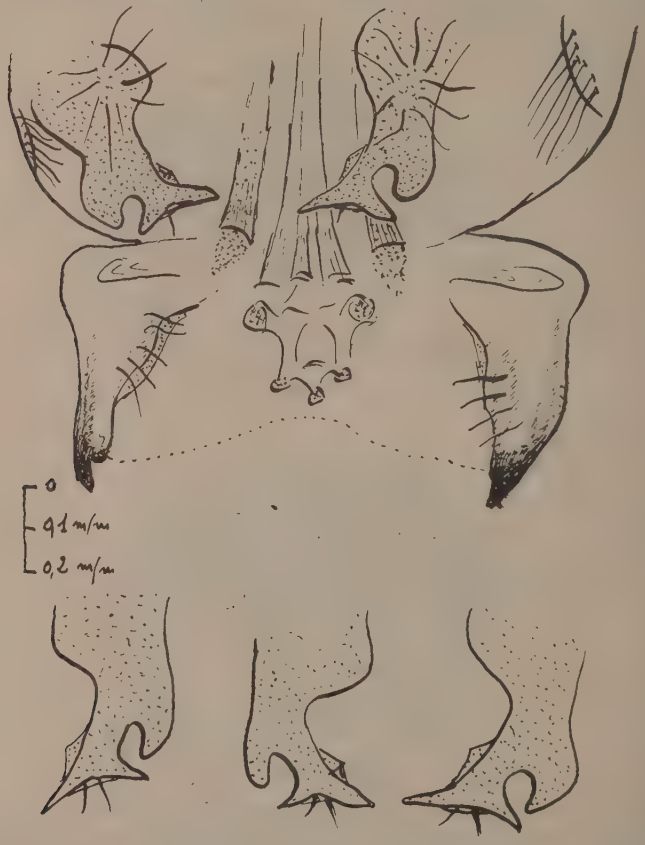


Figure V. — Hypopygium de *Glossina tachinoïdes* West. d'après les exemplaires d'A. E. F. Remarquer l'extrémité inférieure des gonopodes (*inferiors claspers* de Newstead) nettement bifurquée et n'ayant pas la forme classique de pied. En bas quelques gonopodes isolés (Original).

de Gaschsen. De plus, l'extrémité inférieure est constamment et nettement élargie et bifurquée en deux pointes latérales, la pointe interne étant parfois plus longue que l'externe (fig. I et V).

Femelles. — Les plaques de l'armature génitale sont conformes à la description classique de Newstead.

Conclusions

Nous avons pensé utile de signaler dès maintenant ces particularités. Devant retourner en Afrique Equatoriale Française, nous nous proposons de poursuivre l'étude de cette question afin de déterminer la distribution géographique exacte des glossines présentant ces particularités morphologiques, lesquelles constituent peut-être la signature de races biologiques différentes.

Laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur.
Service de M. le professeur Roubaud.

Bibliographie

Gaschen (H.). — Les glossines de l'Afrique Occidentale Française. Supplément de *Acta Tropica*, Bâle, 1945.
Hegh (E.). — *Les tsé-tés*, Bruxelles, 1929.
Newstead (R.). — *Guide to the study of the tsetse flies*, Liverpool, 1924.
Zumpt. — *Die Tsetsefliegen*. Édition Fischer, Jena, 1936.

CAPTURE DE *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS* NEWST-1911 A AJACCIO (CORSE)

Par L.CHAMBOSTet E. HOUDEMER (*)

L'un de nous a capturé à Ajaccio, dans la première quinzaine de septembre 1945, deux exemplaires femelles de Phlébotomes. Cette capture eut lieu dans une villa du quartier du Forcone, voisin de la mer, le soir après le dîner, au moment où ces insectes s'apprêtaient à piquer.

Les caractères de l'armature pharyngienne et la morphologie des spermathèques nous permettent de rapporter ces exemplaires à *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911.

La faune des phlébotomes de la Corse est encore très mal connue.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

Leger et Seguinaud, en 1912, ont capturé sur la plage de Toga, près Bastia, deux phlébotomes qu'ils ont rapportés à *P. papatasi*, mais leur détermination, basée seulement sur la nervation des ailes et sur le revêtement dense de poils recouvrant le corps et les ailes ne peut être retenue. Mansion en 1913 et 1914, a recueilli à Bastia des exemplaires de *P. perniciosus* dont il a cru pouvoir faire, en se basant sur des caractères mineurs, une espèce nouvelle : *P. legeri*. Il a découvert également « quelques individus, mâles et femelles, ressemblant à *Ph. minutus* ».

Cette capture n'ajoute donc pas d'espèce nouvelle à la faune de Corse actuellement connue. Cependant il nous a paru utile de signaler cette nouvelle localité en raison du rôle probable de *P. perniciosus* dans la transmission de la leishmaniose viscérale humaine et canine, fréquente dans l'île.

Travail de laboratoire de Parasitologie. Marseille.

Bibliographie

Leger (M.) et Seguinaud (J.). — Fièvre de pappataci en Corse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, t. **5**, 710-714, 3 fig.

Mansion (G.). — Les phlébotomes en Corse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, t. **6**, 637-641, 1 fig.

— Les phlébotomes européens. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1914, t. **7**, 584-590, 7 fig.

LE CANCER AUX ANTILLES

Par E. MONTESTRUC, X. SOUBIGOU, E. RAGUSIN et P. CAUBET (*)

Depuis le 1er juillet 1941, date de sa création, jusqu'au 31 décembre 1945, le laboratoire d'histo-pathologie de l'Institut Pasteur de la Martinique a pratiqué 774 examens et authentifié 83 cas de tumeurs malignes permettant ainsi de prospecter un côté nosologique antillais encore mal connu.

Ces cancers intéressent en très grosse majorité des autochtones antillais, martiniquais ou guadeloupéens et peuvent se classer ainsi qu'il suit :

Classification par organes

Peau (8) : 4 épithéliomas spino-cellulaires de la face, 1 épithélioma baso-cellulaire de la face, 1 endothéliosarcome sous-cutané, 2 mélanomes.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

Organes génitaux de la femme (44).

Glande mammaire (25) : 15 épithéliomas glandulaires, 3 carcinomes, 1 épithélioma dendritique, 2 épithéliomas atypiques squirreux, 1 épithélioma du type intermédiaire, 1 épithélioma baso-cellulaire, 1 épithélioma cylindrique, 1 épithélioma à forme alvéolaire.

Utérus (17) : 11 épithéliomas spino-cellulaires du col, 3 épithéliomas du type intermédiaire du col, 2 épithéliomas glandulaires, 1 môle hydatiforme.

Ovaire (1) : 1 disembryome.

Vagin (1) : 1 épithélioma spino-cellulaire.

Organes génitaux de l'homme (9).

Verge (6) : 5 épithéliomas spino-cellulaires, 1 épithélioma du type embryonnaire.

Testicules (2) : 1 séminome, 1 épithélioma du type embryonnaire.

Vessie (1) : 1 épithélioma du type intermédiaire.

Appareil digestif (15) : 2 sarcomes à myéloplaxes du maxillaire supérieur, 2 épithéliomas spino-cellulaires de la lèvre inférieure, 2 sarcomes fuso-cellulaires de la lèvre inférieure, 2 épithéliomas spino-cellulaires de la langue, 2 épithéliomas cylindriques du pylore, 3 tumeurs mixtes de la parotide, 1 épithélioma adamantin (adamantinome).

Organes lymphoïdes (4) : 4 lymphosarcomes.

Organes des sens (2) : 1 épithélioma spino-cellulaire de la conjonctive, 1 endothéliosarcome de la choroïde.

Glandes endocrines (1).

Thyroïde (1) : 1 épithélioma glandulaire développé sur un goitre.

Classification par tissus

1° Cancers épithéliaux ou épithéliomas (64).

A. — *Épithéliomas des revêtements malpighiens* (36).

a) *Épithéliomas de la peau* (12) : 8 épithéliomas malpighiens spino-cellulaires, 2 épithéliomas malpighiens baso-cellulaires, 2 épithéliomas du type intermédiaire.

b) *Épithéliomas des muqueuses malpighiennes* (22) : 14 épithéliomas spino-cellulaires, 8 épithéliomas du type intermédiaire.

B. — *Épithéliomas des revêtements cylindriques* (2) : 2 épithéliomas cylindriques.

C. — *Épithéliomas des parenchymes glandulaires* (28) : 19 épithéliomas glandulaires, 3 carcinomes, 2 épithéliomas atypiques squirrheux, 1 épithélioma atypique à forme alvéolaire, 1 épithélioma cylindrique, 1 épithélioma dendritique, 1 épithélioma séminal (séminome).

2° Cancers des tissus conjonctifs ou sarcomes (11).

A. — *Tissu osseux* : 2 sarcomes à myéloplaxes.

B. — *Tissu endothélial* : 2 endothéliosarcomes.

C. — *Tissu lymphoïde* : 4 lymphosarcomes.

D. — *Tissu sous-cutané* : 3 sarcomes fuso-cellulaires.

3° Tumeurs des tissus spéciaux (1).

Tumeurs mélaniques : 1 mélanome.

4° Tumeurs d'origine embryonnaire (7) : 3 tumeurs mixtes, 1 disembryome, 1 épithélioma embryonnaire, 1 adamantinome, 1 môle hydatiforme.

Ces chiffres montrent bien la fréquence indiscutable et la diversité des cancers aux Antilles. Encore seraient-ils plus élevés si tous les chirurgiens adressaient leurs pièces opératoires à l'examen histopathologique. La plupart du temps en effet ce n'est que sur un diagnostic opératoire que les pièces anatomiques nous sont adressées, quoique depuis quelque temps un sérieux progrès ait été enrégistré de ce côté. La constatation faite par Tourenc [Quatre ans de chirurgie à l'hôpital de Saint-Claude, Guadeloupe, Imprimerie officielle, Basse Terre, 1944] de la fréquence du cancer de l'estomac à la Guadeloupe, alors que notre statistique ne mentionne que deux cas, est à ce point de vue, tout à fait significative. Contrairement donc à l'opinion des auteurs américains, nous pensons que le cancer est aussi fréquent chez la race noire que chez la race blanche.

Les cancers épithéliaux sont, aux Antilles, ceux qui se rencontrent le plus fréquemment (64 sur 83) et, parmi ces cancers épithéliaux, ceux intéressant la peau ou les muqueuses malpighiennes prédominent (34 sur 64). Enfin, les épithéliomas ont une prédilection spéciale pour la sphère génitale de la femme (utérus, sein, vagin, ovaire) (44 sur 64).

Ces chiffres doivent donc inciter à organiser la lutte contre le cancer aux Antilles : centre anti-cancéreux comprenant, à côté du laboratoire d'histo-pathologie à perfectionner encore, un centre thérapeutique comme en ont tous les pays civilisés.

Institut Pasteur de la Martinique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA FAUNE MALACOLOGIQUE DU SOUDAN FRANÇAIS

Par P. KERVRAN (*)

A l'occasion d'une enquête sur les hôtes intermédiaires des bilharzioses humaines, prescrite par M. le médecin-colonel Lefrou, Directeur de la Santé Publique, nous avons reçu, de différentes localités du Soudan, des mollusques d'eau douce que nous avons demandé à M. le Prof. Fischer de bien vouloir identifier.

Nous donnons, ci-dessous, les résultats, sans doute bien fragmentaires, de cette enquête.

(*) Séance du 9 octobre 1946.

I. — Gastéropodes.

A) *Gastéropodes prosobranches.*

1° *Vivipara unicolor* (Olivier). — Recueillis dans le fl. Niger à Bamako, Mopti, Ségou, Goundam.

M. le Prof. Monod de l'I. F. A. N. nous a déclaré qu'il avait trouvé en mai 1943 des furcocercaires dans l'hépatopancréas de ce mollusque, capturé dans le Niger.

Pour notre part, nous l'avons souvent trouvé infesté, à Bamako en aval de l'Abattoir, par des métacercaires résultant de l'enkystement de xyphidiocercaires émises par *Lymnæa natalensis*. Il ne joue, du reste, pas de rôle spécifique dans le cycle évolutif du trématode correspondant, car ces métacercaires se retrouvent en abondance dans des mollusques pulmonés et des têtards.

Ce mollusque n'est pas un hôte intermédiaire des *Schistosoma* humains, car toutes les tentatives que nous avons faites d'infestation expérimentale, par des urines ou des selles de malades, ont échoué.

2° *Lanistes Gribinguiensis* (?) Germain sp. Juv. indét. — D'après M. le prof. Fischer, les mollusques, que nous avons reçu de Baguineda, San et Ouahigouya, présentent quelques différences avec le type décrit par Germain. Cette espèce n'était jusqu'ici connue que par une seule récolte.

Les mollusques trouvés à Baguineda, dans les canaux d'irrigation provenant du fl. Niger, étaient infestés par une métacercaire dont nous n'avons pu déterminer l'origine.

Dans les conditions expérimentales, l'infestation de ce mollusque par les larves de *Schistosoma* humains a échoué.

3° *Cleopatra cyclostomoides* (Olivier). — Ce mollusque paraît extrêmement répandu. Il a été trouvé dans la vallée du Niger (Ségou, Markala, Sanssanding, Macina, Mopti, Goundam, Rharous, Gao), dans celle du Bani (San) et de la Volta (Tougan). Les deux seuls individus vivants (capturés à Ségou), que nous avons pu examiner, étaient indemnes de parasitisme.

B) *Gastéropodes pulmonés.*

1° *Lymnæa natalensis* (Krauss) var. *undussumæ* (Von Martens). — Cette limnée a été rencontrée dans des marigots, à Bamako, Koutiala, Sikasso et Tougan.

A Bamako elle est infestée d'une façon massive par une xyphidiocercaire. Ce mollusque n'a pu être infesté, par nous, au laboratoire, par les larves de *Schistosoma hæmatobium* ou *Schistosoma mansoni*.

2° *Physa strigosa* (Von Martens). — Connu également sous le nom de *Physopsis africana*, ce mollusque a été recueilli dans des marigots à Bamako, Kolokani, Kourémalé, Nioro, Goundam, Ouahigouya, Tougan.

Il joue un rôle de premier plan, à Bamako, dans le cycle évolutif de *Schistosoma hæmatobium* et aussi de *Schistosoma mansoni*.

3° *Physa tchadiensis* (Germain). — Il a été observé, dans des mares ou des marigots, à Bamako, Nioro et Niafunké.

A Bamako, il est parasité par 5 espèces de cercaires. C'est un hôte intermédiaire de *Schistosoma hæmatobium*. Par contre, nous n'avons pu obtenir son infestation par *Schistosoma mansoni*.

4° *Physa* (*Pyrgophysa*) *Dantzenbergi* (Germain). — Ce mollusque a été trouvé à Sikasso, Koutiala, San (fl. Bani), Bandiagara, Ouahigouya, Tougan.

Nous n'avons pas observé d'individus vivants.

5° *Physa forskali* (E. Hrenberg). — Bien que réputée très connue, cette espèce n'a été reçue que de Koutiala.

Nous n'avons pas, non plus, observé d'individus vivants.

6° *Planorbis adowensis* (Bourguignat). — Ce planorbe est plus connu sous le nom de *Pl. bridouxi*. Il a été capturé à Bamako, Ségou et Kourémalé.

Nous avons vérifié, à Bamako, son rôle dans la transmission de la bilharziose intestinale. Nous n'avons pu obtenir d'infestation expérimentale, par des larves de *Schistosoma hæmatobium*.

II. — Lamellibranches.

1° *Mutelina complanata* (Jousseaume). — Ce mollusque a été trouvé à Bandiagara et dans le fl. Niger à Bamako, sur des bancs de sable.

2° *Spatha chaiziana* (Rang). — Il n'a été vu qu'à Bamako, dans le Niger.

3° *Cælatura* sp. Juv. indét. Il a été également recueilli dans le Niger sur le sable.

Laboratoire de Bamako.

MEMOIRES

LE CHAT DANS L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE MURIN

Par J. H. RAYNAL (*)

A l'égard d'un groupe d'affections aussi répandues que les fièvres exanthématiques, notions et recherches des réservoirs de virus sont importantes. Elles viennent heureusement compléter nos connaissances épidémiologiques. Elles nous aident à comprendre le jeu de certaines contagions humaines sans que manque l'intermédiaire d'insectes infectés ou de souillures virulentes. Elles indiquent enfin un risque d'autant plus grand pour l'homme que le réservoir de virus se trouvera, vis-à-vis de lui, dans une plus proche promiscuité.

Le chien et le chat sont des animaux domestiques qui jouissent de grandes faveurs au foyer de l'homme. Si on ne peut en dire autant du rat de maison (*Epimys rattus*), il n'en est pas moins vrai que les mœurs de ce rongeur prouvent des habitudes commensales qui le mettent aussi, sans qu'on s'en doute, en étroit contact avec l'homme.

De fait, le rat, surtout le rat noir de maison, tient la vedette comme réservoir de virus naturel du typhus murin.

Le chien, de son côté, est signalé comme un réservoir de virus de la fièvre boutonneuse et il est fortement soupçonné de jouer un pareil rôle dans la fièvre pourprée des régions américaines de l'Est, dans la fièvre du Kenya et dans le typhus de Sao Paulo.

En ce qui concerne le chat, son rôle possible, dans le typhus murin, a été indiqué il y a quelques années par Lépine et Lorando. Mais ce rôle est encore peu connu. Il méritait confirmation.

Nos recherches à l'Institut Pasteur ont mis en évidence l'intervention occasionnelle du chat dans l'épidémiologie du typhus à Chang-Haï. Le but de cette communication est de faire une mise au point de cette question.

Le typhus expérimental chez le chat

L'expérimentation au laboratoire a déjà prouvé la sensibilité du chat au typhus exanthématique.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

Sensibilité au virus historique ou « épidémique ». — Ch. Nicolle (cité par Joyeux et Sicé, **1**, p. 658) aurait montré que le sang du chat inoculé de typhus devient par la suite virulent.

D'autre part, les expériences de Ciuca, Balteanu et Constantinesco ont montré, en 1934, que l'infection expérimentale du chat par voie digestive est possible par ingestion d'organes de cobayes infectés avec le virus exanthématique épidémique (**2**). Le chat fait une maladie inapparente : absence de réaction fébrile, réaction de Weil-Felix négative, avec présence du virus dans le cerveau pendant au moins les 37 jours qui suivent le repas infectant.

Sensibilité au virus murin ou « endémique ». — Avec les virus murins, la maladie expérimentale du chat, bien que toujours atténuée, semblerait plus aisée à mettre en évidence.

En 1935, Lépine et Lorando (**3**) concluent de leurs recherches que le chat présente une sensibilité certaine mais assez atténuée aux divers virus typhiques.

Par voie intra péritonéale, le chat réagit de façon inégale, généralement légère. Il fait une infection de courte durée, souvent inapparente, à la suite de laquelle son encéphale peut demeurer virulent pendant un mois environ.

Par voie digestive, Lépine et Lorando obtiennent avec les virus murins les mêmes résultats que Ciuca et *al.* : chez des chats nourris d'organes de cobayes infectés, le typhus expérimental se réalise puisque, deux semaines après le repas infectant, on peut mettre en évidence la présence du virus dans le cerveau et dans la rate des chats en expérience. Mais l'infection du chat ne se traduit par aucun symptôme pathologique (absence de fièvre en particulier).

Le Chuiton, Berge et Pennaneac'h (**4**) confirment la même année les résultats précédents en utilisant leur souche murine isolée des rats de navires de guerre à Toulon.

Par voie intra péritonéale, le typhus murin se manifeste chez le chat par une légère élévation fébrile qui dure en général trois jours mais qui peut se prolonger un peu plus longtemps : la présence du virus est démontrée par l'inoculation positive au cobaye du cerveau des chats sacrifiés vers le dix-huitième jour. Le virus a pu en outre être passé de chat à chat (cerveau à péritoine) en manifestant même à cette occasion une meilleure adaptation à l'organisme de l'animal (incubation raccourcie, fièvre plus élevée).

Par voie digestive, les mêmes auteurs obtiennent aussi des infections qui peuvent se traduire non seulement par la virulence du cerveau au cobaye mais encore par de la fièvre chez les chats ayant fait un repas infectant.

Dans tous les cas la réaction de Weil-Felix s'est montrée négative.

Enfin, fait expérimental particulièrement intéressant, les urines des chats infectés se montrent virulentes.

Les infections naturelles chez le chat

Les recherches sur les chats spontanément infectés de typhus sont peu nombreuses. Sauf omission de notre part, elles se limitent au bassin méditerranéen oriental et à Chang-Haï.

Recherches dans le bassin méditerranéen. — *a*) Les plus démonstratives sont celles menées par Lépine et Lorando à l'Institut Pasteur d'Athènes (3).

Un chat trouvé au contact d'un malade, sujet atteint de typhus et pour lequel les données épidémiologiques écartaient tout contact direct avec les cas des maisons voisines ou les rats du quartier, s'est montré infecté (encéphale) par un virus dont les caractères étaient les mêmes que ceux du virus murin local. Les puces trouvées sur ce chat étaient aussi infectées.

Une enquête fut conduite. Elle permettait d'examiner 14 autres chats : 9 provenaient du même foyer endémique et n'ont donné qu'un seul infecté par une souche murine de faible virulence ; 5 capturés en dehors de ce foyer n'ont présenté aucun porteur de virus.

b) En 1936, Ciuca, Balteanu et Constantinesco (5) ont démontré l'existence, en Roumanie, d'un typhus spontané inapparent chez les chats qui vivent dans un foyer épidémique.

Le cerveau de ces animaux inoculé chez les cobayes donne une maladie fébrile suivie d'immunité.

L'absence de fièvre chez les rats inoculés semble indiquer qu'il s'agissait du virus « épidémique ».

c) Par contre, à Istanbul où des cas de typhus murin et de fièvre boutonneuse étaient constatés, tous les examens pratiqués par Tuncman (6) sur les chats sont restés négatifs tandis que les chiens et les rats présentaient les signes biologiques de l'infection.

Cependant il semble que les résultats de Tuncman soient ceux de tests sérologiques. Or la séro-réaction de Weil-Felix ne semble pas devoir donner de conclusions décisives chez le chat.

Recherches à l'Institut Pasteur de Chang-Haï. — Pour Chang-Haï nous pouvons produire deux observations de chats trouvés naturellement infectés et au contact de malades atteints de typhus.

En outre, une troisième infection spontanée a été décelée au cours d'une enquête sur des chats errants.

a) La *première infection naturelle chez le chat* fut découverte au cours d'un épisode de cas sporadiques de typhus murin survenus successivement, en février 1942, dans un groupe d'employés. Ceux-ci travaillaient dans des bureaux au deuxième étage d'un immeuble situé au cœur d'un quartier qui s'avérait à la même époque très contaminé de typhus chez les rats de maison. Dans les mêmes locaux plusieurs chats vivaient en permanence et en promiscuité très étroite avec le personnel atteint. Un de ces chats était trouvé infecté (encéphale) par un virus typhique actif sur cobayes et sur rats blancs. Ce virus, suivi pendant six mois au laboratoire, se montrait en tous points identique aux virus murins déjà étudiés et reconnus responsables de l'enzo-épizootie murine et de l'endémie humaine locales (**7**, p. 59-61).

Dans l'article où nous avons déjà relaté cette découverte (**8**), nous reconnaissions qu'il n'était pas possible d'affirmer avec certitude la relation directe de cause à effet entre le typhus félin de cette observation et les infections répétées qui s'étaient déclarées chez l'homme précisément dans l'immeuble et à l'étage même où évoluait ce chat, mais nous ajoutions qu'il existait néanmoins de fortes présomptions rendant cet animal en tout ou en partie responsable.

b) Le *deuxième cas d'infection naturelle chez le chat* fut dépisté en décembre 1942. Ayant eu connaissance qu'un sujet atteint de typhus exanthématique cohabitait avec un chien et un chat qu'il choyait particulièrement, nous fûmes conduit à expertiser ces deux animaux. Seul le chat donna un résultat positif : son cerveau, inoculé au cobaye, a permis d'isoler un virus murin qui, à l'étude (**7**, p. 61 et **9**, p. 40), de même que le virus félin précédent, se présentait comme identique aux virus localement isolés par nos soins chez le rat et chez l'homme.

c) *Enquête sur l'infection naturelle chez les chats.* En dehors des observations précédentes, une troisième infection naturelle était dépistée en 1942, au mois de juillet. Il s'agissait d'un chat errant capturé par les soins de la Police. Son encéphale montrait la présence d'un virus faible n'ayant pas dépassé le troisième passage en série chez le cobaye (**7**, p. 62).

Cette expérience fut la seule positive au cours d'une enquête menée de 1942 à 1944 sur 23 chats errants capturés dans différents quartiers de l'ex-Concession Française.

En résumé, *sur 25 chats examinés* à cet effet (épreuve expérimentale), *nous avons rencontré 3 de ces animaux infectés de typhus exanthématique murin*. Deux d'entre eux appartenaient à l'entourage immédiat de malades atteints de typhus.

Il est à remarquer que ces trois infections n'ont été relevées que pendant l'année 1942, année particulièrement féconde en cas de typhus humain (1.242 cas avec une poussée épidémique printanière) et où l'enzootie murine, traduite par les résultats des séro-réactions de Weil-Felix chez les rats noirs capturés (7, p. 44-45) s'est fait remarquer par son taux élevé (indice moyen pour l'année : 15,1 o/o d'infections) et par plusieurs recrudescences épizootiques.

En 1943 (9), année où le typhus resta sporadique chez l'homme (275 cas) et à un niveau enzootique plus faible chez le rat (indice : 8,2 o/o), il n'a pas été décelé d'infection naturelle chez le chat. De même en 1944 (10) où la vitalité du typhus faiblissait encore (225 cas humains et indice murin = 6,2 o/o).

Il convient d'ajouter cependant que le nombre des expertises (inoculations de cerveau) fut seulement de 4 en 1943 et de 5 en 1944 contre 16 en 1942.

La séro-réaction de Weil-Felix chez le chat

L'absence d'agglutinines pour le *Proteus* X^{19} au cours du typhus expérimental du chat est indiquée par Cuca et al. (2) et par Le Chuiton et al. (4).

Il semblerait donc que la séro-réaction de Weil-Felix, contrairement à ce qui a lieu chez les rats blancs et les rats sauvages (11 et 12), ne puisse présenter un grand intérêt dans le dépistage des infections naturelles du chat.

Au cours de la précédente enquête de 1942-1944, cette épreuve biologique fut pratiquée sur 32 chats.

Elle nous a donné à quatre reprises différentes des agglutinations faibles, le plus souvent assez délicates à interpréter en ce sens que non seulement la souche OX^{19} mais aussi les souches OXK et OX réagissaient à des taux à peu près identiques et quelquefois supérieurs. Dans un de ces cas la souche OXK agglutinait seule au 1/100. A titre d'information nous donnons ci-dessous le détail des séro réactions positives chez le chat :

Date	N°	Résultat inoculation	o X^{19}	o XK	o X^{2}
10- 7-1942 .	Chat n° 1 *bis*	o	o	1/100	o
17- 7-1942 .	Chat n° 7	o	1/100	1/50	1/50
2- 2-1943 .	Chat n° 17	non faite	1 200	1/100	1 50
7-12-1943 .	Chat n° 22	o	1/100	1/200	1 200

On voit donc que les inoculations de l'encéphale des chats à réaction sérologique positive (sauf une non faite) sont restées négatives.

Réciproquement, deux chats infectés naturellement ont par ailleurs donné une réaction de Weil-Felix négative ; le taux inférieur recherché était le 1/50. L'épreuve sérologique manque pour la première observation d'infection spontanée.

Le moins qu'on puisse dire est que le test de Weil-Felix n'est pas concluant chez le chat.

Le chat dans l'épidémiologie du typhus murin

Intermédiaire entre le rat et l'homme, susceptible d'être infecté non seulement au laboratoire (typhus expérimental) mais encore dans les conditions naturelles, le chat peut donc jouer un rôle de réservoir de virus et il y a toute raison de croire qu'il est occasionnellement à l'origine de certains cas humains de typhus endémique.

La transmission directe du typhus murin au chat par des rongeurs dévorés ou par les souillures de sang ou d'organes virulents pourrait suffire à expliquer la manière dont ces compagnons de nos foyers s'infectent.

Les puces interviennent aussi, ajoutant des chances de contaminations nouvelles. Il est important de noter, ainsi que nous en avons eu l'occasion (10, p. 29), que certaines espèces de puces peuvent se trouver indifféremment, bien qu'en abondance réduite, dans le pelage du chat ou du rat. C'est ainsi que pendant les mois chauds (juin et juillet de préférence) nous avons trouvé des exemplaires de *Ctenocephalides felis* chez les rats sauvages capturés. Inversement, les puces spécifiques du rat, *Ctenopsyllus segnis* (en avril et en décembre) et *Monopsyllus anisus* (en avril) étaient trouvées dans la fourrure du chat. Ce troc réciproque peut aussi bien porter sur des puces infectées.

Puces trouvées sur les chats à Chang Haï

Date	Chats	Porteurs	*Ctenocephalides felis*	*Ctenopsyllus segnis*	*Monopsyllus anisus*
Sept. 1942	1	1	122		
Oct. 1942	1	1	10		
Déc. 1942	3	2	11	2	
Fevr. 1943	5	2	3		
Juil. 1943	1	1	76		
Déc. 1943	1	—			
Avril. 1944	6	5	20	2	1
Total	18	12	242	4	1

Nous n'avons pas recherché l'infection des puces dont les chats de notre enquête étaient porteurs, mais Lépine en a démontré la réalité et souligné le danger (3).

Le chat est donc susceptible de prendre le virus du typhus exanthématique auprès des rats soit par l'intermédiaire d'ectoparasites, soit par les victimes infectées qu'il dévore. Il peut conserver le virus dans son organisme. Au laboratoire, ainsi que l'a indiqué Lepine, cette conservation peut atteindre un mois. Dans les conditions naturelles, cette durée ne nous est pas connue mais il est indéniable que le chat, dans certaines circonstances, constitue un réservoir de virus transitoire et qu'il peut infecter les puces qu'il héberge.

S'il vit au contact de l'homme, les chances de passage du virus du chat à l'homme seront d'autant plus fortes que l'animal sera admis dans une intimité plus grande et davantage choyé par les caresses de ses maîtres.

La contamination peut sans doute se produire par les puces infectées qui passent d'un hôte à l'autre. Cependant *Xenopsylla cheopis*, puce à laquelle il est classique d'attribuer un rôle important dans la transmission du typhus endémique et qui, ces dernières années, était fréquente chez les rats de juillet à décembre à Chang-Haï n'a jamais été trouvée sur le chat.

Nous estimons, quant à nous, *beaucoup plus dangereuses*, dans un contage du chat à l'homme, *les particules virulentes dont cet animal peut être à notre insu couvert.* Blanc et ses collaborateurs (13) ont insisté avec juste raison sur le danger des crottes de puces desséchées dont les poussières sont éminemment chargées de virus. Or les excréments des puces, très virulents à l'état sec s'il s'agit de puces infectées, garnissent les poils du chat : en caressant cet animal les doigts se souillent de parcelles imperceptibles infectantes. La contamination chez l'homme par la voie des muqueuses digestive ou oculaire, est dès lors très facilement réalisable.

Tout concorde donc pour nous faire admettre le rôle que peut jouer le chat domestique dans la transmission du typhus endémique, rôle illustré par des exemples récents à Chang-Haï.

Il faut reconnaître que ce rôle doit n'être qu'occasionnel et *certainement en relation avec de fortes recrudescences de typhus dans les milieux murins.*

Il faut aussi ne pas perdre de vue que les chats constituent malgré tout des agents de dératisation efficaces et il ne saurait être question de se défaire de cet auxiliaire précieux dans la lutte contre les rats.

Il est important de savoir cependant que, dans les foyers de typhus endémique, il vaut mieux éloigner le chat de notre intimité car une promiscuité familière trop étroite peut ne pas être exempte de danger.

Résumé et conclusions

La sensibilité du chat au typhus exanthématique a été expérimentalement prouvée, soit par l'inoculation, soit par l'ingestion du virus. L'animal réagit de façon assez faible — infection légère ou inapparente — mais il a été vérifié que son cerveau peut rester par la suite virulent pendant un mois et que les puces récoltées dans son pelage peuvent se trouver infectées.

En milieux de typhus épidémique ou endémique, le chat domestique peut donc constituer temporairement un réservoir de virus dangereux et jouer un rôle étiologique en apportant au foyer de l'homme une infection contractée au contact des rats.

Cette thèse, déjà soutenue, demandait, pour être admise et confirmée, la constatation de chats infectés dans les milieux à typhus et au contact de malades.

Les recherches à ce sujet semblent avoir été jusqu'ici limitées à la partie orientale du bassin méditerranéen :

en Grèce, l'infection naturelle d'un chat par virus murin est soupçonnée d'être à l'origine d'un cas de typhus endémique humain à Athènes (Lépine et Lorando, 1935) ;

en Roumanie, l'existence d'un typhus inapparent spontané est démontrée chez des chats vivant dans un foyer épidémique de typhus (Ciuca, Balteanu et Constantinesco, 1936) ;

en Turquie, Z. M. Tuncman (1937) n'apporte que des résultats négatifs (réaction de Weil-Félix) d'une enquête faite à Istanbul en période de typhus.

A Chang-Haï, nos recherches en 1942 ont démontré la présence du typhus spontané chez le chat dans les foyers infectés : dans deux observations, en particulier, les cas humains semblaient être en filiation directe de l'infection naturelle trouvée chez le chat domestique.

Le danger que peut présenter le chat dans la transmission du typhus endémique local est cependant fonction du taux de l'infestation murine : en 1942, année à enzootie élevée chez les rats et qui a comporté de nombreux cas humains, trois chats sont reconnus infectés de typhus (cerveaux infectants, virus identiques à ceux isolés localement chez les rats ou chez l'homme) ; en 1943 et en 1944, années à enzootie plus faible et à typhus sporadique chez l'homme, aucune infection féline n'est décelée.

La réaction de Weil-Félix ne semble pas donner de résultats concluants chez les chats infectés et ne peut servir de moyen d'investigation au cours d'enquêtes.

En conclusion, le rôle du chat domestique, normalement négli-

geable dans l'épidémiologie du typhus, serait certainement moins exceptionnel au moment des fortes recrudescences du typhus endémique dans la population murine des régions infectées.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

Références bibliographiques

(1) Joyeux (Ch.) et Sicé (A.). — *Précis de Médecine Coloniale*, 2e éd., Masson, éd., Paris, 1937.

(2) Ciuca (M.), Balteanu (J.) et Constantinesco (N.). — Contribution à l'étude expérimentale du typhus exanthématique. Maladie inapparente du chat. *C. R. Soc. de Biologie*, 1934, **117**, 511-513.

(3) Lépine (P.) et Lorando (M.). — Le typhus exanthématique du chat. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, **28**, 356-360.

(4) Le Chuiton (M.), Berge (C.) et Pennaneac'h (J.). — Transmission expérimentale au chat du typhus murin (souche toulonnaise). Premières considérations sur cette transmission. Présence du virus dans l'urine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, **28**, 685-688.

(5) Ciuca (M.), Balteano (I.) et Constantinesco (N.). — Réceptivité du chat au typhus exanthématique. Infection spontanée. Forme inapparente (Académie de Médecine de Roumanie, 17 mars 1936). Anal. : *Presse Médicale*, n° 30, 11 avril 1936, p. 614

(6) Tuncman (Z. M.). — Istanbul köpek, kedi ve fareler inde lekeli humma virüsü arastirmalari ile (Weil-Felix) teamülü ve Rickettsia neticeleri (*Turk tib Cemiyeti Mecmuasi*, n° 7, 1937, p. 244). Anal. : *Bull. Institut Pasteur*, 1938, **36**, 1038.

(7) Raynal (J. H.). — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Chang-Haï en 1942*. Impr. T'ou Sé Wé, Chang-Haï, 31 janvier 1943.

(8) — Un aspect de l'épidémiologie du typhus exanthématique murin à l'occasion de l'infection naturelle d'un chat. *Bull. méd. de l'Université l'Aurore*, 1942, **7**, 213-220.

(9) — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Chang-Haï en 1943*. Impr. T'ou Sé Wé, Chang-Haï, 31 janvier 1944.

(10) — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Chang-Haï en 1944*. Impr. T'ou Sé Wé, Chang-Haï, 31 janvier 1945.

(11) Raynal (J. H.) et Kouo (C. C.). — Epidemiology of Typhus Fever in Shanghai. *The Nat. Med. Jl. of China*, 1943, **29**, 1-25.

(12) Raynal (J. H.). — Peut-on prévoir le comportement épidémiologique du typhus exanthématique par la sérologie (Weil-Felix) systématique des rats quotidiennement capturés ? *Bull. méd. de l'Université l'Aurore*, 1944, **9**, 313-319.

(13) Blanc (G.), Baltazard (M.) et Donnadieu. — La contamination par voie muqueuse, mécanisme habituel de transmission du typhus murin dans la nature. Rôle du virus sec des déjections d'ectoparasites dans l'épidémiologie des typhus. *Bull. Académie de Médecine Paris*, 1938, **120**, 109-114.

NOTE SUR UNE MALADIE DES VOLAILLES TOUT NOUVELLEMENT OBSERVÉE A MADAGASCAR

Par G. BUCK (*)

La maladie dont il est question, est, comme l'ont montré les examens et expériences pratiqués au laboratoire, apparentée à la peste aviaire qu'on rencontre en de nombreuses parties du monde.

Pourtant un fait surprend quand on analyse la bibliographie de la peste aviaire, c'est que les lésions pseudo-diphtériques que nous observons à Madagascar, ne sont pas signalées ou qu'on y insiste peu ; or ces lésions se rencontrent si fréquemment ici que nous proposons pour cette affection, la dénomination de *peste aviaire pseudo-diphtérique*.

Elle a sévi à Tamatave, en août et septembre 1945 ; il est à peu près certain qu'elle a une origine comparable à l'épizootie qui est survenue en Afrique du Sud, à savoir l'introduction de volailles descendues clandestinement de boutres, probablement de « coqs combattants ».

En tout cas cette origine n'a rien à voir, comme le bruit en a couru, avec l'introduction des volailles d'Afrique du Sud, effectuée le 24 novembre dernier. La maladie battait son plein à Tananarive depuis octobre et nous avions pris toutes les précautions possibles pour éviter la contamination de ces volailles d'Afrique du Sud à Tamatave, durant le trajet en chemin de fer et à leur débarquement à Soanierana.

De Tananarive-ville, la maladie a rayonné aux environs en suivant d'abord les grandes routes, certains villages un peu à l'écart ont jusqu'alors été épargnés, dans le courant de décembre la maladie était signalée à Ambatolampy puis fin décembre 1945 et janvier 1946 à Antsirabe et bien entendu en premier lieu au voisinage des gares.

Elle a fait des milliers de victimes surpassant de beaucoup le choléra auquel nous avions l'habitude d'avoir affaire et contre lequel on peut lutter plus efficacement.

Cette peste due à un virus filtrable et inframicroscopique, est une maladie très contagieuse ; la contagion se fait pour ainsi dire toujours par contact direct ; par exemple une volaille atteinte ou simplement porteuse de virus sans aucun signe de maladie, se trouvant dans un poulailler, les autres se contaminent en ingérant des ali-

(*) Séance du 10 juillet 1946.

ments ou des boissons qui ont été souillés par les déjections de la volaille recélant le virus.

Il faut en général attendre au moins 2-3 jours après l'introduction de la volaille semeuse de virus pour que la maladie apparaisse sur les autres.

Il nous a semblé que les conditions atmosphériques jouent un rôle dans l'évolution de la maladie ; les changements de temps coïncident avec des arrêts ou des reprises de celle-ci.

Les cadeaux rituels du nouvel an ont provoqué en janvier de nouveaux foyers.

Sont affectés en premier lieu les poules, puis les dindons, les pintades. Par contre les canards et les oies sont épargnés, alors qu'ils ne le sont pas par le choléra.

Le pigeon, bien que sensible à l'infection expérimentale au laboratoire, n'a pas paru être atteint dans la nature.

Les poules malgaches sont frappées comme les poules de race et les métisses, les jeunes comme les adultes.

Symptomatologie et évolution.

Assez souvent le premier cas ressemble à du choléra suraigu, l'animal meurt brutalement après avoir présenté une respiration haletante et la crête cyanosée, puis et ce sont les cas les plus nombreux les malades le sont 2-3 jours et meurent, ils durent rarement jusqu'à 7 jours.

Il a y des formes chroniques (plus de 8 jours) avec troubles nerveux, paralysies des pattes, torsion du cou, contractions de certains groupes musculaires (muscles du cou, de la queue) ces sujets finissent par mourir très amaigris.

Enfin il est des poules, rares, il est vrai, qui guérissent.

Les symptômes observés dans la forme la plus fréquente (durée 2-3 jours) sont les suivants : tristesse, somnolence, crête plus ou moins cyanosée, plumes hérissées, tête enfoncée, les volailles se mettent en boule ; hyperthermie allant jusqu'à 43° C (la mort survient en hypothermie), certains sujets boivent sans arrêt ; bec entr'ouvert avec respiration difficile et accès de suffocation ; démarche gênée ; des volailles se tiennent assises sur leurs tarses ; certaines sont en décubitus latéral, d'autres comme des couveuses, gardant parfois le bec appuyé contre le sol.

Assez souvent, diarrhée blanchâtre ou blanc verdâtre, mousseuse. Si la maladie dure un peu, la crête se décolore.

Si on ouvre le bec, on trouve des points blanc jaunâtres de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un grain de mil, plus rarement des petites plaques de la même couleur, tantôt adhérant, tantôt se

détachant facilement ; ces lésions siègent au niveau du palais, de la face interne des joues, sur les côtés et à l'intérieur du larynx, sur le pharynx également ; elles sont en nombre variable et on les constate dans 80 o/o des cas.

Après la première mortalité, les pertes se succèdent à un rythme accéléré et au bout d'une huitaine, il ne subsiste plus que quelques sujets.

Ainsi la mortalité avoisine souvent 100 o/o ; en des cas exceptionnels elles s'est trouvée réduite à 10 et même 5 o/o.

Le pronostic est donc très grave.

Lésions.

Dans les cas suraigus, on note une congestion généralisée, surtout marquée au niveau des organes de la cavité abdominale, intestin, foie, rate, reins, grappe ovarienne.

Dans les cas ordinaires, outre les lésions déjà signalées dans la cavité buccale et la région pharyngo-laryngée, on observe en n'importe quel endroit du tube digestif des zones de congestion plus ou moins marquée et plus ou moins étendue avec ou non des points ou des plaques hémorragiques et avec ou sans fausses membranes.

Dans 50 o/o des cas, la muqueuse du ventricule succenturié est congestionnée, hémorragique et même ulcérée. Dans 80 o o des cas à l'origine des 2 cœcums, on trouve deux dilatations symétriques de 1/2 à 2 cm. et plus de longueur ; quand on ouvre les cœcums, elles correspondent à deux portions épaissies, congestionnées, hémorragiques souvent ulcérées recouvertes de fausses membranes ou de caillots rougeâtres, ou bien d'un mélange des deux : cette lésion est très importante à noter, c'est à notre avis une des caractéristiques de la maladie.

Le rectum est souvent congestionné, avec des points hémorragiques ou des points blanc jaunâtres semblables à ceux des muqueuses buccale et pharyngée.

Le jabot contient assez souvent des aliments baignant dans du liquide.

Une seule fois nous avons trouvé une péritonite et une péricardite exsudatives. Le myocarde est souvent congestionné.

Le foie est congestionné ou bien décoloré par traînées, par bandes ou par plages ; la rate est congestionnée plus ou moins hypertrophiée, les reins congestionnés, parfois très nettement hypertrophiés ; dans certains cas hypertrophiés et décolorés.

On peut observer, mais non d'une façon constante, de la congestion au niveau des poumons, soit généralisée, soit par foyers.

Sur les frottis de sang, on note généralement de la lymphocytose et de la polychromatophilie.

Diagnostic.

Maintenant facile :

— Du point de vue clinique, au début de l'épizootie on a pu confondre lors d'évolution rapide avec le choléra, lors d'évolution subaiguë avec une diphtérie très grave évoluant très rapidement, on peut dire que lorsqu'un éleveur pensait à la fois à ces deux maladies, il s'agissait de peste.

Dans le choléra, pas de points blanchâtres dans la bouche et la gorge, mortalité massive d'emblée. Nous répétons que le choléra frappe canards et oies qui restent indemnes dans cette peste.

Dans l'affection diphtéro-variolique, évolution bien plus longue, mortalité bien moins importante chez les adultes surtout, en fin des animaux présentent des lésions externes sur la tête.

— Du point de vue nécropsique : les lésions de la diphtérie sont presque toujours localisées aux parties antérieures du tube digestif et au larynx, les parties jaunâtres sont plus étendues, plus épaisses.

Quant au choléra, la triade, exsudat péricardique, pointillé blanchâtre du foie, congestion marquée de l'anse duodénale, est caractéristique au cours d'une épizootie.

— Enfin au laboratoire, les frottis négatifs éliminent le choléra, le sérodiagnostic négatif la typhose aviaire.

Les ensemencements négatifs de moelle osseuse, de sang et d'organes éliminent ces deux maladies.

Les animaux vaccinés contre l'affection diphtéro-variolique ne sont pas protégés contre la peste.

La maladie n'est pas transmissible au lapin comme l'est le choléra ; par contre elle l'est au jeune pigeon qui présente des paralysies des ailes et des pattes.

Enfin les filtrats de broyats d'organes et de fausses membranes sont susceptibles de transmettre la maladie, ce qu'on ne peut obtenir avec le choléra et la typhose aviaire.

Diagnostic différentiel avec la laryngo-trachéite contagieuse. — Dans la maladie que nous avons observée, somnolence marquée, existence de troubles nerveux (paralysies, torsion du cou...) ; le plus souvent absence de trachéite, pas de sinusite infra-orbitaire, pas de jetage hémorragique, mais constance et prédominance des lésions du tube digestif. Enfin, le virus de la laryngotrachéite n'est pas pathogène pour le pigeon tandis que celui de la maladie en question l'est, car elle lui a été transmise expérimentalement. Le pouvoir infectant du sang, du foie, du cerveau, des reins, est constant, ce qui n'est pas le cas dans la laryngo-trachéite.

Etude expérimentale.

La maladie est transmise de poulet mort ou sacrifié malade à poulet sain par inoculation de sang ou de broyat d'organes (rate, foie, cerveau) ou de fausses membranes. L'inoculation réussit sous la peau, dans les muscles, également par scarifications cutanées. Le plus souvent, l'incubation est de 3 jours et la durée de la maladie également de 3 jours. La sensibilité est la même qu'il s'agisse de volailles de races pures (leghorn, gâtinais, etc.), de volailles métisses ou de poules malgaches. L'inoculation ne donne aucun résultat chez le lapin, la souris, le cobaye, le corbeau ; par contre le pigeon meurt après avoir présenté des paralysies et des points blanchâtres dans la gorge. L'inoculation des broyats filtrés sur L_2 reproduit la maladie, mais non régulièrement ; la période d'incubation est alors et en général plus longue, 5 à 6 jours. Les sujets ayant résisté à l'inoculation du filtrat, réinoculés avec du broyat non filtré, meurent de la maladie. Les poulets vaccinés avec de la rate et du cerveau formolés, si on les éprouve, meurent comme les témoins.

Les organes conservés à 7° pendant 18 jours sont encore virulents. Le virus est encore vivant au bout de 40 jours dans le cerveau et la rate en eau glycérinée à + 4°.

Contamination.

Chez la plupart des éleveurs malgaches et un certain nombre d'européens, les volailles sont élevées en liberté et vont picorer chez les voisins, la transmission est donc facile et la propagation aisée.

Il suffit d'une volaille achetée au marché tout au début de sa maladie sans qu'on s'en aperçoive (achetée à bon compte et pour cause, car le propriétaire est au courant), il suffit même d'une volaille bien portante mais porteuse de virus, introduites l'une ou l'autre dans un quartier ou un village, elles contaminent leurs nouvelles compagnes, la maladie se transmet de proche en proche et ne s'arrête que faute de sujets.

Dans les élevages enclos ou isolés, c'est toujours l'introduction de volailles qui est à l'origine de la maladie : volailles achetées, incorporées au poulailler sans quarantaine préalable, poulet acheté par le cuisinier et mis avant le sacrifice avec les pondeuses ou dont les viscères ont été jetés aux animaux, cadeaux de nouvel an trop facilement acceptés et placés dans le poulailler familial ; et tout cela malgré notre propagande réitérée et celle de nos auxiliaires vétérinaires.

Traitement.

Le plus souvent illusoire ; l'association sérum-urotropine et même l'urotropine seule avaient semblé au début donner quelques résultats et abaisser nettement la mortalité en certaines exploitations, ces médicaments ont été impuissants dans d'autres.

Également, les badigeonnages de la bouche et de la gorge au bleu de méthylène ont coïncidé avec des guérisons.

Prophylaxie.

Il n'y a pas de vaccination pratique, seule la prophylaxie sanitaire compte, autrement dit dans les conditions de Madagascar nous sommes très mal armés.

1° La maladie n'existe pas dans le poulailler, les volailles de l'élevage dans un enclos ou une propriété isolée n'ont aucun rapport avec celles de l'extérieur :

a) L'interdiction absolue d'introduire en période d'épizootie une volaille quelle qu'elle soit, dans l'élevage ; n'introduire ni animaux, ni objets, ni nourritures, qui auraient pu être souillés par des volailles étrangères.

b) Si on désire améliorer ou accroître son élevage par des achats d'œufs à couver ou l'introduction de volailles, attendre la fin de l'épizootie, et se fournir dans un élevage réputé sain ; malgré quoi on prendra vis-à-vis de ces volailles étrangères les précautions suivantes : les mettre en quarantaine pendant 15 jours dans un enclos à part, les 15 jours passés, s'il n'y a ni mortalité ni malade, prélever 2 ou 3 sujets de l'élevage, les mettre pendant une nouvelle quinzaine avec les volailles étrangères ; si tout va bien alors seulement on sera autorisé à mêler ces volailles aux autres de l'élevage.

2° La maladie existe dans le poulailler.

a) Si l'éleveur averti a isolé sa ou ses poules malades dès le moindre symptôme perceptible et que la maladie ayant été confirmée par une autopsie, il a sans hésitation sacrifié et incinéré les volailles offrant la moindre suspicion, pratiqué une désinfection générale ou mieux déplacé immédiatement les volailles saines en un lieu sain, il peut en de rares cas, nous l'avons observé, avoir la chance d'enrayer la maladie.

Si au bout d'un mois, il n'a ni mortalité ni malade, il passe dans le cas 1°.

b) Si la maladie fait ses ravages ordinaires dans un petit élevage, sacrifier les malades et les incinérer avec les volailles mortes, consom-

mer les autres ; celles au début de la maladie peuvent être consommées, mais il faudra brûler tout ce qui n'est pas mangé.

Il est indiqué lorsqu'on a un grand nombre de volailles et lorsque cela est possible de les diviser en parquets, on peut ainsi arriver à limiter les pertes à un ou quelques parquets, on agit vis-à-vis de ces parquets contaminés comme pour un petit élevage.

Au bout d'un mois, les parquets où il n'y a ni mortalité, ni maladie, peuvent être considérés comme indemnes.

Là où les volailles ont été éliminées par la maladie et autrement, il faudra désinfecter le poulailler et tout ce qui a pu être en contact avec les poules (trémies, abreuvoirs, perchoirs, etc...). Le parquet extérieur se désinfectera par les rayons du soleil et avec le temps.

Il faut pratiquement un mois pour que le virus ait disparu. Poulaillers et parquets doivent donc être abandonnés au moins un mois.

On reconstituera son élevage avec des volaillers d'un élevage ou d'un parquet sain, mais on agira prudemment et on ne mettra au début que quelques volailles ; si au bout d'un mois, tout va bien, on se conformera au 1°.

Pour conclure, disons que nous faisons la triste expérience du développement désastreux d'une maladie contagieuse dans un pays neuf. Elle est due sans aucun doute à la violation de nos règlements de police sanitaire visant l'importation des animaux.

Il est absolument indispensable que ces règlements soient appliqués strictement et sévèrement, si nous ne voulons pas être un jour en face d'une épizootie (peste bovine) qui serait la ruine de Madagascar.

Laboratoire de Recherches du Service vétérinaire de Madagascar. Institut Pasteur de Tananarive.

Addendum. — Cet article a été rédigé en février 1946 ; depuis, d'après de nouveaux renseignements recueillis, cette maladie a un certain nombre de points communs avec la pseudo-peste aviaire ou maladie de Newcastle qui a sévi en Afrique du Sud en 1945. Toutefois, contrairement à ce qui a été observé en Afrique du Sud, le dindon a été trouvé, à Madagascar comme en Amérique, réceptif à la maladie naturelle.

En ce qui concerne la vaccination, nous savons maintenant qu'aux Etats-Unis Brandly, Moses, Jones et Jungheer ont cultivé le virus de la peste aviaire sur l'œuf embryonné, l'ont modifié, rendu avirulent et ont pu vacciner les oiseaux. En Allemagne, Traube a préparé un vaccin à partir du virus œuf formolé et adsorbé sur hydroxyde d'aluminium.

PERTE DU POUVOIR INFECTANT DES CULTURES DE *SPIROCHÆTA HISPANICA* POUR L'*ORNITHODORUS ERRATICUS*, SON VECTEUR DANS LA NATURE

Par V. CHORINE et J. COLAS-BELCOUR (*)

L'étude des cultures de *Sp. hispanica* poursuivie par CHORINE et CROUGUE (1), a montré que leur virulence baissait lentement et progressivement à mesure que le nombre des passages augmentait, tant pour les sujets humains inoculés dans un but thérapeutique que pour les cobayes ; cette atténuation du pouvoir infectieux est toutefois moins sensible pour ces rongeurs que pour les humains : 1/100 de centimètre cube d'une culture issue du 80e passage, 22 mois 1/2 après l'isolement, infectait encore le cobaye, l'incubation de l'infection expérimentale étant seulement prolongée, 14 jours au lieu de 2 et la maladie plus bénigne.

En ces conditions, on pouvait se demander si cette baisse de virulence s'accompagnait de modifications du pouvoir infectant des spirochètes pour leur invertébré transmetteur, l'Argasiné *O. erraticus*.

Dans ce but, nous avons tout d'abord essayé de nourrir deux lots d'*O. erraticus* (souche CORCUFF) (*) au 2e et 3e stades nymphaux avec l'appareil de P. NICOLLE (2) pour l'absorption par les insectes des liquides pathogènes en petites quantités. Les membranes expérimentées furent successivement, la membrane de caoutchouc utilisée par P. NICOLLE et M. LWOFF dans leurs études sur la nutrition des Triatomes (3), la membrane de collodion et la cellophane en feuilles d'une épaisseur de 2/100 ; comme liquide nutritif, on se servit du sang défibriné de cobaye à titre expérimental, puis de cultures de spirochètes (*Sp. hispanica*, souche CORCUFF) en milieu liquide n° 2 de CHORINE et CROUGUE et finalement du mélange des deux. On chauffait de + 35° 5 à + 36° C. la lame creuse, organe essentiel de l'appareil de P. NICOLLE et la maintenait à cette température par dépôt sur la surface d'un dessiccateur à température constante. La vitalité et la richesse des cultures de spirochètes, contrôlées au début et à la fin de chaque essai d'une demi-heure de durée environ, par

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(*) Nous avons utilisé cette souche de préférence à toute autre, vu la facilité avec laquelle elle transmet *Sp. hispanica* (cf. V. CHORINE et J. COLAS-BELCOUR sur une souche tunisienne d'*O. erraticus* réfractaire à l'infection par *Sp. hispanica*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 37, f. 11-12, 1944, pp. 24-34).

des examens à l'ultramicroscope restèrent les mêmes; seule, la cellophane permit l'absorption de ces liquides et encore en faibles proportions. Il semble, par rapport aux Triatomes, que les Ornithodores soient défavorisés par la position ventrale de leur armature buccale et aient de la difficulté à se fixer au substratum offert ; en outre, la membrane de cellophane, perforée par les tiques, ne tarde pas à s'humidifier avec les milieux sous-jacents, ce qui met fin à l'essai.

Expérience 22. — Pour ces raisons, nous avons utilisé le lendemain une peau épilée de souris fraîchement prélevée et montée sur tube de verre, comme dans le dispositif d'Adler pour l'infection des phlébotomes avec les cultures de leishmanies, mais reposant, comme dans les essais précédents, sur la lame creuse de Nicolle, chargée de milieu riche en spirochètes, cultures âgées de 8 jours de *S. hispanica* souche Corcuff, isolée depuis deux ans, entretenue depuis en milieu n° 2 par repiquages presque hebdomadaires et maintenue pendant la durée de l'expérience à la même température que précédemment. Dans ces conditions, deux lots d'ornithodores absorbèrent une certaine quantité des cultures ainsi qu'il ressort des pesées des tiques pratiquées au début et à la fin de chaque essai :

— le premier lot (11 nymphes) nourri uniquement de cultures, ne prit que 4,8 mg., pour un poids initial de 14,8 mg. ;

— le second, par contre, qui ne comprenait que 6 nymphes, parmi lesquelles certaines plus âgées et par suite plus grosses, nourries sur des cultures additionnées de sang défibriné de cobaye à parties égales, a absorbé 25,6 mg. de ce mélange pour un poids initial de tiques de 25,9 mg.

Ces deux lots d'ornithodores complétèrent ce premier repas sur deux cobayes neufs, deux jours plus tard (88 et 89 A) ; ceux-ci suivis pendant 38 jours restèrent négatifs, éprouvés par inoculation intrapéritonéale de 1 cm³ de culture de *Spirochæta hispanica*, ils moururent malheureusement les 3ᵉ et 5ᵉ jours qui suivirent, avant d'avoir pu présenter des spirochètes dans le sang.

28 jours après ce repas, les deux lots d'ornithodores furent donc renourris sur des cobayes neufs 91 et 90 A ; le 2ᵉ lot se réduisait alors à 4 nymphes au lieu de 6, 2 étant mortes dans l'intervalle. Ces deux cobayes, suivis pendant 25 jours, restèrent négatifs ; inoculés, à cette date, par voie intrapéritonéale avec une culture de *Sp. hispanica* âgée de 9 jours et qui en était alors à son 35ᵉ repiquage, ils présentèrent des spirochètes dans leur sang périphérique, l'un après 9 jours, l'autre après 15 jours. Le repas des Ornithodores ne leur avait donc communiqué aucune infection, ni aucune immunité particulière vis-à-vis de *Sp. hispanica*.

Finalement, le premier lot d'Ornithodores, 78 jours après, fut broyé dans un peu d'eau physiologique et inoculé à un cobaye (94 A) par voie intrapéritonéale. Ce dernier, suivi pendant 21 jours, resta négatif et réinoculé à ce moment, avec 0,25 cm³ de sang de cobaye riche en *Sp. hispanica*, s'infecta trois jours plus tard : le broyat des tiques du premier lot ne lui avait donc conféré aucune immunité.

Le deuxième lot (4 ornithodores), 175 jours après le début de l'expérience, fut nourri sur cobaye neuf (20/97), soumis à un séjour de 48 heu-

res à + 28° C, puis fut également broyé dans un peu d'eau physiologique et inoculé en sa totalité à ce même cobaye 20/97. Cet animal, resté négatif pendant 21 jours, fut réinoculé avec 0,10 cm³ de sang d'un cobaye infecté, très riche en spirochètes ; deux jours plus tard, il présenta de nombreux *Sp. hispanica*. Le broyat du 2e lot ne lui avait donc conféré aucune immunité et ne l'avait pas infecté.

Expérience 26. — Dans cette expérience, une culture de *Sp. hispanica* âgée de 4 jours, au 38e passage, isolée depuis 12 mois 1/2, assez riche en spirochètes, fut mélangée avec la moitié de son volume de sang frais défibriné de cobaye ; un lot de 16 tiques (adultes et nymphes au 3e stade d'*O. erraticus* Corcuff) fut nourri sur ce mélange à travers une peau de souris comme précédemment ; les tiques absorbèrent peu de sang, 12,2 mg. Un examen des spirochètes, pratiqué au début et à la fin de l'expérience montra, en outre, une diminution de leur nombre dans cet intervalle ; peut-être, une partie d'entre eux se fixèrent-ils sur la peau de souris ?

Ces tiques furent gorgées, 5 jours plus tard, sur un cobaye neuf (99) et, 84 jours après, plus les larves nouvellement écloses nées des femelles nourries, sur un second cobaye (20/74). Après 103 jours, le lot fut broyé et inoculé à un cobaye (D/12) qui mourut le 3e jour suivant, vu la toxicité de l'inoculat. Le cobaye (20/74) examiné pendant 27 jours resta négatif. Là encore le lot d'ornithodores se montra indemne de toute infection.

En vue d'obvier à l'objection que les quantités minimes de cultures prises par nos ornithodores étaient ingérées dans des conditions défectueuses, nous avons eu recours à l'expérience à la méthode récemment préconisée par G. Blanc et M. Baltazard pour étudier le comportement des microbes pathogènes chez les insectes hématophages ; ces auteurs les leur font, en effet, ingérer à la faveur d'une véritable septicémie expérimentale provoquée de l'hôte vertébré réfractaire ou non (4).

Expérience 39 A. — Un lot de 8 *O. erraticus*, adultes et nymphes au dernier stade, est nourri, suivant la technique de G. Blanc et M. Baltazard, sur la peau rasée abdominale d'un lapin porteur de spirochètes (D 46). Ce lapin, au début du repas, avait reçu dans la veine marginale de l'oreille, 10 tubes de cultures de *Sp. hispanica* âgées de 8 jours, à leur 54e passage (souche isolée depuis 13 mois) et très fortement positives ; le volume total de l'injection était d'environ 75 cm³. Vérification fut faite de la teneur du sang de l'animal en spirochètes, par examen à l'ultra-microscope. Du sang, prélevé à l'une des pattes postérieures, montra qu'au milieu du repas des tiques il y avait environ 2 à 3 spirochètes par champ ; le lapin présentait encore de rares spirochètes à un examen pratiqué au bout de 24 heures et n'en présentait plus après 48 ; par la suite, son sang resta négatif.

Après un séjour de 49 jours à l'étuve à + 28° C, ce lot d'ornithodores fut nourri sur un cobaye neuf (C. 37), les tiques se gorgèrent totalement. L'animal pendant 13 jours resta négatif : au bout de ce laps de temps, il fut inoculé avec du sang provenant d'un cobaye infecté et, 4 jours plus tard, se montra positif. Le repas pris par les tiques sur le cobaye 37 ne lui avait donc conféré aucune immunité.

Les ornithodores de ce lot, 68 jours après le repas pris sur le lapin porteur de spirochètes, furent broyés dans de l'eau physiologique et inoculés à 2 cobayes neufs (40 et 41), à raison de 2 cm³ chacun, par

voie intrapéritonéale : ces cobayes, suivis pendant 18 jours, restèrent négatifs.

Expérience 39 B. — Un second lot de 7 ornithodores (*O. erraticus*) adultes et nymphes âgées, furent nourris sur le lapin D 46 de l'expérience précédente, à la suite du premier. Au début du repas de ce lot, la teneur en spirochètes du sang périphérique avait baissé, 1 spirochète tous les 5 champs d'ultra-microscope et, en fin d'expérience, 2 spirochètes dans toute la goutte examinée.

Les tiques furent conservées à +28° C pendant 42 jours, puis, au bout de ce temps, nourries sur un cobaye neuf (38) qui mourut négatif, malheureusement trop précocement après 4 jours.

Le lot d'Ornithodores fut broyé dans un peu d'eau physiologique, 77 jours après le repas sur le lapin porteur de spirochètes et inoculé, par voie intrapéritonéale, à des cobayes neufs (42 et 43) à raison de 2 cm³ chacun. Le cobaye 42 mourut négatif après 12 jours, le cobaye 43 suivi pendant 18 jours resta lui aussi négatif.

On pouvait se demander si ces essais négatifs d'infestation de tiques par des spirochètes de culture, n'étaient pas dus aux faibles quantités de germes ingérés. Pour contrôler nos expériences précédentes, nous avons donc fait ingérer dans l'expérience suivante, par des Ornithodores issus de la même souche, de faibles quantités de spirochètes, mais cette fois, provenant d'un cobaye infecté par inoculation de tiques porteuses de *Sp. hispanica*.

Expérience 31. — Le cobaye 11 D fut infecté avec une trentaine de larges provenant d'un élevage infecté de *Sp. hispanica* souche Lvngeros souche qui, dans des expériences précédentes, s'était comportée de même que la souche Corcuff. Au 8e jour de l'infestation, les spirochètes étaient très nombreux dans le sang périphérique, on préleva alors dans le cœur de l'animal 10 cm³ de sang qui, défibriné, servit à nourrir sur l'appareil de P. Nicolle utilisé dans les expériences précédentes (exp. 22 et 26) ; on utilisa comme membrane, la peau épilée, fraîchement prélevée d'une souris, le sang étant maintenu à +36° C.

10 *O. erraticus*, mis à nourrir, prirent peu, interrompant fréquemment leur repas, puis se refixant à nouveau. Au cours de ce repas d'environ 40 minutes, chaque tique prit en moyenne 3,7 mg. de sang. On conserva le lot à +28° C et, 3 jours après on compléta ce repas sur un cobaye neuf : 7 tiques se gorgèrent totalement sur l'animal. Les ornithodores, lors de ce repas complémentaire pris peu après celui qui devait les infecter, ne communiquèrent au cobaye aucune spirochétose.

97 jours après le début de l'expérience, les 7 ornithodores encore en vie, furent nourris sur un cobaye neuf (21/D) et tous se gorgèrent bien. Le cobaye 21/D, 11 jours après le repas des tiques, se montra fortement positif.

Les ornithodores nourris sur l'appareil de P. Nicolle, de sang défibriné d'un cobaye infecté lui-même par tiques infectées, malgré des prises de sang minimes, ayant nécessité un repas complémentaire sur un animal neuf, s'infectèrent normalement.

Les résultats négatifs dans les expériences précédentes sont donc imputables, non aux modalités de l'expérience, mais au fait que les *S. hispanica* ingérés par les *O. erraticus* soit à l'aide de l'appareil

de P. Nicolle, soit par la méthode de Blanc et Baltazard, étaient des spirochètes de cultures et non des spirochètes du sang d'un cobaye infecté par piqûres d'Ornithodores (*).

Ces faits montrent que les *Sp. hispanica* sur milieu de Chorine et Crougue, après un certain nombre de repiquages, conservent leur pouvoir pathogène pour le vertébré, en l'occurrence le cobaye, mais perdent leur pouvoir d'infecter l'invertébré transmetteur, même quand il s'agit de l'espèce vectrice dans la nature (*O. erraticus*). Ces faits se rapprochent de certaines pertes du pouvoir infectant pour l'invertébré transmetteur, observés chez les Protozoaires conservés au laboratoire par passages successifs de sang à sang qui représentent une véritable culture en milieu sang, sans intervention de leur arthropode vecteur.

C'est, par exemple, le cas de divers trypanosomes, Trypanosomes du groupe *brucei*, le *Trypanosoma gambiense* et *Tryp. evansi* entretenus sur singe ou sur cobaye qui, après un nombre de passages plus ou moins importants suivant les souches étudiées, ont perdu la faculté de se développer cycliquement chez les glossines (G. Bouet et E. Roubaud (5), H. L. Duke (6), L. Van Hoof et C. Henrard (7), E. Roubaud et J. Colas-Belcour (8). C'est encore celui de certaines souches de *Plasmodium vivax* conservées pendant 18 ou 11 ans par passages successifs humains dans des centres de malariathérapie et qui n'ont pu infecter les anophèles, la non infection de ces Culicides étant due non à l'absence totale de gamètes, mais ainsi qu'il résulte des observations de E. Roubaud et V. Chorine et P. Guiraud (9) ou Mollaret (10) qui ont constaté la présence de ces stades dans le rang de leurs malades, à une perte du pouvoir infectant pour le moustique. C'est enfin celui d'un piroplasme, agent de la theileriose bovine nord africaine, *Theileria dispar* qui, entretenu sur bovins pendant 6 ans (122 passages) ne se développait plus chez l'Ixodiné *Hyalomma mauritanicum*, son vecteur habituel (E. Sergent, A. Donatien, L. Parrot et F. Lestoquard (11)); cette modification physiologique s'accompagnait toutefois d'une suppression des formes parasitaires intra-globulaires considérées par R. Gonder et les auteurs sus-mentionnés comme les éléments sexués du cycle qui se trouve ainsi réduit aux corps en grenade appartenant à la génération agamogène ou schyzogonique.

(*) Nous insistons sur ce point car, s'il faut en croire une première expérience qui mériterait plus ample confirmation, il est possible que les spirochètes de culture après avoir infecté le cobaye, ne récupèrent plus au cours des passages sur cet hôte, la propriété d'infecter l'ornithodore.

Bibliographie

(1) Chorine (V.) et Crougue (O.). — Culture des spirochètes sanguicoles de l'homme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, **36**, f. 9-10, 262-274.
(2) Nicolle (P.). — Dispositif permettant la réalisation facile des transmissions infectieuses par voie orale chez les Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, **37**, f. 7-8, 238-240.
(3) Nicolle (P.). — Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hématophages. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1941, **34**, f. 4-7, 179-185.
(4) Blanc (G.) et Baltazard (M.). — Contribution à l'étude du comportement des microbes pathogènes chez les insectes hématophages. *Arch. Inst. Pasteur du Maroc*, 1944, **3**, f. 2, 21-49.
(5) Bouet (G.) et Roubaud (E.). — Expériences diverses de transmission des trypanosomes par les Glossines. *Ann. Inst. Pasteur*, **24**, f. 8, 658-667.
(6) Duke (H. L.). — Polymorphic trypanosomes of the *Tryp. brucei* group from the Mwanga sleeping sickness area. *Ann. Trop. Med. and Paras*, 1924, **18**, 415-436.
(7) Hoof (L. van) et Henrard (C.). — La transmission cyclique de races résistantes de *Tryp. gambiense* par *Gl. palpalis*. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1933, **13**, f. 2, 219-244.
(8) Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Essai de transmission de *Tryp. gambiense* par *Gl. palpalis* à l'Institut Pasteur de Paris. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, **29**, f. 5, 501-504.
(9) Roubaud (E.), Chorine (V.) et Guiraud (P.). — Épreuves négatives de transmission par l'anophèle d'une souche ancienne de paludisme d'inoculation (*Pl. vivax*). *Ann. Inst. Pasteur*, 1941, **67**, 462-465.
(10) Mollaret. — *Ibid.*, 1941, **67**, 465.
(11) Sergent (Ed.), Donatien (A.), Parrot (L.) et Lestoquard (F.). — Suppression expérimentale de la reproduction sexuée chez un hématozoaire, *Theileria dispar*. *C. R. Acad. Sciences*, 1932, **195**, 1054-1056.

PREMIERS RÉSULTATS OBTENUS AVEC LA PENTAMIDINE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL EN A. E. F.

Par E. TRINQUIER et H. ARNOULT (*)

Bien que l'action trypanocide des dérivés de la guanidine soit connue depuis 1935 et que les préparations utilisées actuellement aient été synthétisées de 1937 à 1939, on ne trouve que peu de publications sur l'activité thérapeutique de ces différents produits. C'est pour cette raison que nous avons pensé qu'il pouvait être inté-

(*) Séance du 9 octobre 1946

ressant d'une part de publier les premiers résultats que nous avons obtenus, et d'autre part de donner une vue d'ensemble sur l'état actuel de la question. Nous avons utilisé la Pentamidine pour la première fois en novembre 1945. On pourra nous dire que notre période d'observation n'est pas assez longue. Elle commence cependant à avoir assez duré pour que nous puissions avoir une opinion sur la valeur du produit. D'ailleurs, comme dans l'ensemble, nos conclusions seront à peu près identiques à celles des auteurs qui nous ont précédés, nous pensons qu'elles en tirent une valeur plus grande.

La découverte de l'activité trypanocide de certains dérivés de la guanidine revient à Jancso et Jancso qui, en 1935 montrèrent que l'on pouvait guérir par la synthaline les souris inoculées avec une souche de *Trypanosoma brucei*. Jancso et Jancso pensaient d'ailleurs que cette toxicité pour le trypanosome était liée à l'action hypoglycémiante du produit. Schern et Artagaveyta-Allende montrèrent en 1936 que cette action était une action toxique, absolument indépendante de l'action hypoglycémiante de la Synthaline. Après ces observations, King, Lourie et Yorke étudièrent systématiquement de nombreux dérivés de la guanidine ainsi que des corps voisins et trois de ces produits furent utilisés ultérieurement dans le traitement de la maladie du sommeil et des leishmanioses. Ces trois produits sont connus commercialement sous les noms de Stilbamidine, Diamidine et Pentamidine. Il semble qu'à l'heure actuelle la faveur aille surtout à la Pentamidine. C'est ce dernier produit qui est le 4-4 Diamidino-diphenoxy-pentane, synthétisé en 1938 par A. J. Ewins de la firme May et Baker que nous avons utilisé. Il se présente sous forme d'une poudre blanche, contenue dans des ampoules scellées de un gramme. Il est facilement soluble dans l'eau froide et donne des solutions absolument limpides et incolores. Le produit est utilisé en solution à 1 o/o par la voie veineuse ou intramusculaire. Dans ce dernier cas, il peut être utilisé à des concentrations plus fortes.

Nous avons connaissance à l'heure actuelle des publications suivantes sur cette série de trypanocides. McLetchie, le premier, en Nigeria du Nord a utilisé la Stilbamidine dans 14 cas de maladie du sommeil. Il voit que les trypanosomes disparaissent du suc ganglionnaire après une à trois injections, mais il n'a pu juger de l'action sur le liquide céphalo-rachidien. Il constate en outre que l'action toxique est faible.

La même année, Harding, encore en Nigeria du Nord traite 13 cas. Trois sont cliniquement guéris, mais il s'agissait de malades au début parmi les autres, un est amélioré, mais en aucun cas, les liquides céphalo-rachidiens montrant des altérations ne sont ramenés à la normale.

Bowesman en 1940 essaie la Stilbamidine en Gambie. Il lui semble que la Stilbamidine guérit les cas au début ou peu avancés, mais qu'elle ne doit pas être utilisée dans la période nerveuse de la maladie. Il indique que la toxicité est faible, que les accidents se voient surtout lors des premières injections et qu'ils sont dus essentiellement à l'action hypotensive du produit.

C'est Saunders qui a essayé le premier la Pentamidine, en 1941, en Gold Coast, dans 14 cas de maladie du sommeil. Le sang était stérilisé au bout de quatre injections et sept cas sur dix furent améliorés et peut-être guéris. Il put pratiquer sans inconvénient jusqu'à 65 injections du produit chez le même malade. En 1944, il a publié la suite de l'observation de certains de ses premiers malades. Il considère que la plupart des sujets ayant, au départ, moins de trente cellules par millimètre cube dans le liquide céphalo-rachidien sont guéris. Au dessus de trente cellules, des rechutes sont à craindre et dans les cas avancés, le produit est absolument inefficace.

Lawson, en 1942, voit diminuer le nombre des cellules du liquide céphalo-rachidien, mais il pense que quand il existe de fortes alternations de ce dernier, la tryparsamide est un produit plus efficace.

Lourie, en 1942, expérimentant au Sierra Leone arrive aux mêmes conclusions. Dans les cas au début, la Pentamidine et la Stilbamidine donnent des résultats satisfaisants, mais ils n'ont pas d'action dans les cas avancés.

Gilbert note cependant, en 1943, une légère action de la Pentamidine sur le liquide céphalo-rachidien, tandis que McComas et Martin rapportent le premier cas de mort (dans la maladie du sommeil) dû vraisemblablement à la Pentamidine. Nous reparlerons ultérieurement, un peu plus en détail, de ce cas.

Harding a publié de bons résultats par l'emploi successif de la Pentamidine et de la Tryparsamide dans le traitement.

Van Hoof et ses collaborateurs au Congo Belge ont obtenu de bons résultats chez les malades au début et des résultats nuls chez les malades avancés. Ils ont enfin proposé d'utiliser la Pentamidine comme traitement préventif de la maladie du sommeil. Nous reviendrons sur cette question.

Enfin, dans des résultats non publiés, le docteur Le Rouzic, Directeur du Service Mobile d'hygiène de l'A. O. F., qui utilise depuis maintenant près de deux ans la Pentamidine, a eu de très bons résultats en première période et des résultats nuls chez les malades avancés, chez qui il a commencé aussi un traitement mixte débutant par la Pentamidine et continuant par la tryparsamide. Il en obtient de très bons résultats.

Au total, en 1944, Yorke pouvait formuler des conclusions disant que les diamidines étaient des produits assurant une stérilisation

périphérique rapide, que les cas de trypanosomiase au début semblent guéris par une courte série d'une quelconque des trois diamidines et que dans les cas avancés d'infection à *Trypanosoma gambiense*, il semble qu'aucune des diamidines employée seule ne puisse amener la guérison.

Posologie des diamidines.

Elle n'est pas encore fixée d'une façon définitive. On peut envisager la dose injectée, la voie d'injection, le rythme et le nombre des injections.

1° *Dose à injecter.* — Des doses très diverses ont été proposées allant de 0,5 à 4 mg. par kilogramme de poids. Harding pense que ces dernières doses, trop élevées ne sont pas plus efficaces que les doses plus faibles et qu'elles sont plus dangereuses. La plupart des auteurs se sont rangés actuellement à des doses moyennes variant entre 1,5 et 3 mg. par kilogramme de poids du corps. A titre prophylactique, une injection de 5 mg. par voie intramusculaire peut être pratiquée sans danger. Pour notre compte, nous nous sommes toujours tenus à la dose moyenne de 2 mg. par kilogramme.

2° *Voie d'introduction.* — Deux voies ont été proposées et sont couramment utilisées : ce sont les voies intramusculaire et intraveineuse. Par la voie intraveineuse, l'hypotension produite est plus rapide, plus brutale, mais aussi plus courte. L'efficacité semble à peu près identique et nous pensons que chacun peut prendre sans préjugé le mode qui lui convient le mieux. Nous avons pour notre compte fait jusqu'à présent plus de mille injections intraveineuses, sans incidents sérieux.

Beaucoup de médecins craignent de confier un produit qui est utilisé à doses aussi faibles et qui a une action fortement hypoglycémiante à des infirmiers ou à des agents sanitaires insuffisamment expérimentés. Il existe en effet un risque, mais il est assez minime et on court en revanche beaucoup moins de chances d'accidents septiques quand on utilise la voie veineuse. On en est arrivé pour tous les trypanocides que l'on peut injecter sans danger par les diverses voies tel le Moranyl ou la Tryparsamide à utiliser toujours la voie veineuse qui évite les abcès et la douleur dans des conditions ordinaires de travail en brousse. Nous ne serions pas étonné qu'il en soit rapidement de même de la Pentamidine, quand le préjugé de sa très forte toxicité même aux doses normales aura disparu.

Il est d'ailleurs possible de mettre tout le monde d'accord en disant que les injections quand elles sont quotidiennes et à doses faibles seront faites par voie veineuse et quand elles ont lieu tous les deux jours à doses plus fortes, on les fera par voie intramusculaire.

3° *Rythme des injections.* — Le principal avantage de la Pentamidine est de permettre un traitement beaucoup plus rapide de la trypanosomiase au début. Il est donc intéressant d'essayer de profiter au maximum de cette propriété en faisant soit une injection quotidienne d'une dose moyenne de Pentamidine (2 mg.) soit en faisant tous les deux jours une injection d'une dose plus forte (3 mg. comme on le fait en A. O. F.).

4° *Nombre des injections.* — Le nombre d'injections préconisées varie suivant les auteurs et se situe généralement aux environs de 10. C'est ce chiffre que nous avons pris arbitrairement pour commencer nos essais, faisant 10 injections aux malades à qui nous injections de la Pentamidine seule et 8 injections à ceux chez qui nous faisions ensuite de la Tryparsamide. Certains ont préconisé deux séries de 8 injections séparées par un repos. Cette thérapeutique aboutit à une consommation beaucoup plus forte d'un produit cher et fait perdre du temps ; elle semble d'ailleurs abandonnée actuellement. En A. O. F., on fait 5 injections intramusculaires de 3 mg. du produit par kilogramme, à raison d'une injection tous les deux jours.

A titre d'essai, nous avons ces derniers temps entrepris de traiter systématiquement nos malades par 5 injections de Pentamidine, à raison d'une injection de 2 mg. chaque jour. Le traitement est donc entièrement terminé en 5 jours pour les malades au début. On trouvera plus loin les résultats de ces essais.

Au total, on voit qu'il n'existe pas encore de règles bien précises pour l'administration de la Pentamidine.

Toxicité de la Pentamidine et accidents dus à son emploi.

La pentamidine est un produit relativement peu toxique, mais qui peut cependant produire chez l'homme deux sortes d'accidents : des accidents précoces dus à l'hypotension et des accidents tardifs, dus à la toxicité elle-même du produit.

Les accidents précoces qui se produisent sont minimes, surtout après les injections intramusculaires. Il s'agit de nausées, d'une sensation de malaise, accompagnée généralement de congestion de la face. Tous ces signes disparaissent en quelques minutes, la céphalée est assez fréquente. Plus accentués, ils peuvent aboutir à des syncopes. Dans le début de notre expérimentation, nous avons eu quatre syncopes de ce genre. La première s'est produite au moment de la première injection du produit et les trois autres au moment de la deuxième injection. Dans deux cas, la perte de connaissance a été complète. Dans tous les cas, le retour à la normale s'est fait se

quelques secondes avant qu'aucune thérapeutique ait pu être mise en œuvre. Devant ces incidents, nous avons diminué nos doses de début et nous injectons actuellement 1,5 mg. par kilogramme corporel pour la première injection, puis 1,75 mg. pour la deuxième. Les premières injections sont poussées relativement lentement, en une minute et demie à deux minutes. Les suivantes peuvent être poussées beaucoup plus rapidement. Depuis que nous avons mis en œuvre cette technique, nous n'avons plus eu aucun incident.

L'hypotension produite est variable selon les sujets, mais elle est souvent très faible avec une baisse de trois à quatre centimètres de mercure. Elle revient à la normale en quelques minutes. Le pouls est généralement accéléré, mais le plus souvent dans des proportions très faibles. Voici quelques chiffres indiquant le pouls de nos malades avant, pendant et après l'injection.

105	104	108
96	104	133
96	92	104
86	94	104
92	108	104

Les divers autres examens qui ont pu être pratiqués, en particulier la recherche du sucre et de l'albumine dans les urines, se sont toujours montrés négatifs.

Des accidents toxiques tardifs ont d'autre part été signalés à la suite de l'emploi de la Pentamidine. Kirk au Soudan a vu des sujets mourir plusieurs mois après la cessation d'un traitement à la Stilbamidine avec soit des signes nerveux, soit des signes d'insuffisance hépatique. Les doses de Stilbamidine utilisées (Il s'agissait de traiter des cas de Kala-Azar et non de maladie du sommeil) avaient été particulièrement fortes. Cependant Kirk pense que ce ne sont pas tant les doses elles-mêmes qui sont responsables des cas d'intoxication rapportées que l'emploi de solutions non fraichement préparées de Stilbamidine. Fulton et Yorke, en 1942 entreprirent donc des recherches systématiques dans ce sens. Ils virent que les solutions aqueuses de Pentamidine, surtout à la glacière se conservent bien, à la condition qu'elles soient maintenues à l'abri de la lumière. Etant dans des conditions optima, nous avons essayé au début de préparer des solutions que nous conserverions pendant quelques jours. Nous n'avons pas eu d'accidents toxiques proprement dit, mais ces solutions nous ont paru donner plus facilement que les solutions récemment préparées des nausées ou des céphalées. C'est pour cette raison que nous avons renoncé rapidement à leur emploi.

Dans le traitement de la maladie du sommeil, le seul cas de mort signalé à notre connaissance est celui de McComas et Martin? Il

s'agissait d'un malade en deuxième période avancée ayant présenté, après la troisième injection de 100 mg. de Pentamidine, de l'inconscience avec crises épileptiformes. Il a eu en outre, du myosis, du strabisme et de l'œdème papillaire. Ces troubles disparurent ensuite, mais il apparut de l'hyperthermie qui persista jusqu'à la mort quinze jours plus tard, en même temps que survenait une aggravation dans l'état du liquide céphalo-rachidien. Il est peut-être assez difficile de faire dans ce cas la part exacte qui revient à l'action toxique de la thérapeutique utilisée.

Nous avons eu, pour notre part, un cas de mort au cours du traitement. Il s'agissait d'un enfant de huit ans en mauvais état avec des somnolences, des céphalées et une faiblesse très accentuée. Son liquide céphalo-rachidien présentait 93 cellules et 0, 40 d'albumine. Il reçoit, les 7, 8, 9 et 10 novembre 1945, une injection de Pentamidine, à la dose de 20 mg. chaque fois. Après la quatrième injection, étant donnée la gravité de son état, on commence le traitement à la tryparsamide. Le malade meurt trois jours après la première injection de ce produit, soit 8 jours après le début du traitement. Il nous semble difficile de départager exactement l'action toxique du médicament et l'action de la maladie elle-même. Quel que soit le produit que l'on emploie, avec les malades pris trop tard, il en existe toujours qui ne peuvent pas faire les frais de la thérapeutique et il nous paraît plus normal de ranger notre malade dans cette catégorie, plutôt que de faire intervenir l'action toxique possible du médicament.

Présentation du produit.

Nous pensons qu'il y a intérêt, pour éviter des erreurs, à ce que les médecins, les agents sanitaires et les infirmiers qui se trouvent en brousse, n'aient pas de manipulations et de pesées à faire. Il serait donc, pensons-nous, utile qu'il existe des ampoules de contenances diverses de façon à ce que l'on puisse arriver facilement sans erreur possible au poids voulu de médicament et que d'autre part, on n'ait pas à garder ouvertes des ampoules dans des conditions généralement défectueuses. Nous pensons que des ampoules de 1 g. ; 0,50 ; 0,20 ; 0,10 et même 0,05 devraient être mises à la disposition des médecins.

Résultats obtenus.

Nous avons traité actuellement par la Pentamidine 114 malades à différentes périodes de leur maladie. Tous ces sujets ont été contrôlés, en cours de traitement, en fin de traitement et à diverses

reprises depuis. Aucun d'entre eux, quel que soit le stade de son affection et la méthode thérapeutique mise en œuvre n'a jamais plus présenté de trypanosomes dans son sang ou dans ses ganglions.

Les trypanosomes ont toujours disparu très rapidement du sang, généralement après la première injection, rarement seulement après la seconde. Ils disparaissent moins rapidement des ganglions et il faut assez souvent attendre la deuxième ou même la troisième injection pour qu'ils aient disparu.

La première conclusion à laquelle nous en arrivons est donc que la Pentamidine est un médicament stérilisant périphérique d'une activité absolument remarquable.

Nous devons maintenant détailler ces résultats et les discuter.

Nous avons classé nos malades en trois catégories :

1° Malades au stade lymphatico-sanguin pur, c'est-à-dire ne présentant aucune altération de leur liquide céphalo-rachidien soit au point de vue cellules, soit au point de vue albumine.

2° Malades au stade de réaction méningée, c'est-à-dire présentant une atteinte légère de leur liquide céphalo-rachidien, se traduisant généralement par une augmentation plus ou moins marquée du nombre des lymphocytes, l'albumine restant normale ou subnormale.

3° Malades en période de méningo-encéphalite avec atteinte marquée du liquide céphalo-rachidien.

Malades au stade lymphatico-sanguin.

Nous avons deux groupes de malades au stade lymphatico-sanguin. Les uns ont été traités en dix jours, par 10 injections de Pentamidine, les autres en cinq jours, au moyen de cinq injections de Pentamidine.

A. Malades ayant reçu dix injections de Pentamidine : ils sont au nombre de 29. Aucun d'entre eux n'a jamais présenté, depuis le traitement, de trypanosomes. En fin de traitement, tous avaient un liquide céphalo-rachidien normal et il en était de même un mois après. Au bout de trois mois, un de ces malades présentait un liquide céphalo-rachidien anormal ce qui a nécessité pour lui la reprise du traitement par la Tryparsamide. Tous les autres, contrôlés à intervalles depuis des périodes allant maintenant jusqu'à neuf mois pour certains d'entre eux ont toujours conservé un liquide céphalo-rachidien normal.

B. Malades ayant reçu 5 injections de Pentamidine : Ils sont au nombre de 15 et comme nous n'avons mis en œuvre ce traitement que depuis moins longtemps, les contrôles ne portent que sur une

durée de deux mois. Ces quinze sujets ont été négativés dans le sang et les ganglions et ont eu pour treize d'entre eux un liquide-céphalo-rachidien normal un mois et deux mois après la fin du traitement. Les deux restants n'ont pas encore été contrôlés.

Il semble donc que l'on puisse au moyen de 5 injections de Pentamidine négativer pour une durée assez longue des sujets en première période. Cette négativation se maintiendra-elle d'une façon définitive. Il nous est encore impossible de le dire d'une façon formelle.

Si nous résumons maintenant les résultats de ces deux séries, nous voyons que sur 44 malades, nous n'avons eu aucun échec au point de vue disparition des trypanosomes. Un seul de nos sujets a du être traité à nouveau parce qu'il était passé en deuxième période. Nous pouvons dire que ces résultats sont au moins égaux à ceux que peuvent donner les meilleurs trypanocides et ils ont l'énorme avantage qu'ils sont obtenus en dix jours ou cinq jours. La consommation de médicament pour un adulte normal est dans le premier cas de 965 mg. de produit, et dans le second cas, elle est seulement de 465 mg. Si les premiers résultats que nous avons obtenus par cette deuxième méthode se confirment, il semble que nous avons là un procédé extrêmement intéressant de thérapeutique de la maladie du sommeil.

Malades au stade de réaction méningée.

Nous avons essayé deux sortes de thérapeutique chez ces malades. Quelques-uns ont été traités par la Pentamidine seule, les autres par une série pentamidique suivie de Tryparsamide. Nous avons donc eu quatre possibilités que nous verrons successivement.

A. Malades traités par 10 injections de Pentamidine : Ces malades sont au nombre de 11. 9 d'entre eux constituent des succès; un d'entre eux présente toujours un liquide céphalo-rachidien légèrement anormal, mais nous ne l'avons pas traité et son état reste stationnaire depuis trois mois. Quant au dernier il constitue un échec non seulement de la Pentamidine, mais encore de toute notre thérapeutique. Il s'agissait d'un enfant présentant au départ 8 cellules et 0,22 d'albumine. Après 10 injections de Pentamidine, il a 25 cellules et 0,30 d'albumine. Nous pensons que notre thérapeutique est peut-être la cause de cette aggravation et nous ne le traitons pas. Il semble un mois après que les événements nous donnent raison et notre malade a seulement 5 cellules et 0,22 d'albumine. Un mois après, il présente 62 cellules et 0,65 d'albumine qui nous obligent à le mettre immédiatement en traitement à la Tryparsamide. Ce trai-

tement est lui aussi un échec. Une deuxième série de Tryparsamide ne l'améliore pas non plus.

B. — Malades traités par 5 injections de Pentamidine : Ces malades sont au nombre de 8. Ils constituent 8 succès, mais comme nous l'avons dit, nous avons mis en œuvre cette méthode relativement tardivement et nos périodes d'observation ne portent pour le moment que sur deux mois. Au bout de ce temps, tous les malades sont négativés et leur liquide céphalo-rachidien est strictement normal.

C. — Malades traités par 8 injections de Pentamidine et 12 injections de Tryparsamide : Ces malades sont au nombre de 9. Un est décédé dans son village de cause inconnue, certainement non imputable à la trypanosomiase. Sur les 8 malades restants, en fin de traitement, 7 avaient un liquide céphalo-rachidien normal et le 8e présentait encore de légères anomalies. Au bout de trois mois, tous les liquides céphalo-rachidien étaient revenus à la normale.

D. — Malades traités par 5 injections de Pentamidine suivie de 12 injections de Tryparsamide : Ces malades sont seulement au nombre de trois. Il n'existe pas encore assez de temps d'observation pour que nous puissions en tirer une conclusion quelconque.

Au total, sur 15 malades traités par la Pentamidine seule, nous avons eu un échec et un résultat probablement insuffisant. Sur 9 malades traités par la Pentamidine suivie de Tryparsamide, nous n'avons eu aucun échec. Il semble que ces deux chiffres soient assez superposables. Nous pensons que l'on devrait traiter les sujets présentant de légères modifications cellulaires de leur liquide céphalo-rachidien par la Pentamidine seule et les faire bénéficier ainsi d'un traitement rapide. Comme pour les malades avec un liquide céphalo-rachidien normal, ces gens doivent être contrôlés à un moment assez rapproché de la fin du traitement, trois mois par exemple après la fin de celui-ci et on traitera systématiquement par la Tryparsamide tous ceux dont le liquide céphalo-rachidien n'est pas à ce moment-là strictement normal.

Malades au stade de méningo-encéphalite.

Par suite d'une erreur, un de ces malades a été traité seulement par 8 injections de Pentamidine. Il s'agissait d'un enfant âgé de 9 ans, présentant 26 cellules, 0,40 d'albumine et des trypanosomes dans son liquide céphalo rachidien. Après ses 8 injections de Pentamidine, ce sujet est mis au repos pendant un mois. Quand il revient nous voir, son liquide céphalo-rachidien contenait 66 cellules, et 0,40 d'albumine et il présentait toujours des trypa-

nosomes. Cet exemple involontaire montre bien que l'action de la Pentamidine sur les trypanosomes protégés par la barrière méningée est donc nulle, ainsi que l'ont indiqué tous ceux qui se sont occupés de cette question.

Les autres malades ont été traités soit au moyen de 8 injections de Pentamidine suivies de 12 injections de Tryparsamide, soit par 5 injections de Pentamidine suivies de 12 injections de Tryparsamide.

A. — Malades traités par 8 injections de Pentamidine suivies de 12 injections de Tryparsamide : Ils sont au nombre de 18. En fin de traitement tous étaient améliorés sauf deux qui n'ont jamais été revus et pour lesquels nous ignorons les résultats. 8 présentaient un liquide céphalo-rachidien strictement normal ; 7 avaient encore de légères modifications du liquide céphalo-rachidien et n'ont pas été traités, car ils reviennent lentement vers la normale. Enfin, un malade présentait encore en fin de traitement des modifications notables de son liquide céphalo-rachidien. Il n'a pas été traité et son liquide contrôlé un mois et deux mois après la fin du traitement revient vers la normale. Sur ces 18 malades, aucun n'a donc eu besoin pour le moment d'une seconde série thérapeutique. Il est probable que ce chiffre ne se maintiendra pas et peut-être un ou deux de ces malades devront être traités à nouveau. Dans tous les cas, la Pentamidine associée à la Tryparsamide, nous a donné des résultats que nous considérons comme très bons.

B. — Malades traités par 5 injections de Pentamidine suivies de 12 injections de Tryparsamide : Ces malades sont au nombre de 11. Un seul est suivi depuis suffisamment de temps. Après la fin de son traitement, son liquide céphalo-rachidien était amélioré, mais n'était pas revenu à la normale ; 2 mois après la fin du traitement, il était encore légèrement anormal mais 4 mois après, il était redevenu strictement normal.

Malades présentant des rechutes sanguines.

Nous avons traité, par 10 injections de Pentamidine, 4 sujets ayant fait à des temps variables après des traitements par l'Orsanine, des rechutes sanguines. Ces sujets avaient tous un liquide céphalo-rachidien normal. Il n'existe aucune différence entre leur comportement et celui des nouveaux malades. Tous nos malades ont été négativés dans la circulation périphérique en quelques injections et leur liquide céphalo-rachidien est toujours resté strictement normal depuis 3 mois, 4 mois, 8 mois et 9 mois.

La Pentamidine dans la prophylaxie de la maladie du sommeil.

Partant du fait que la Pentamidine s'élimine très lentement, Van Hoof et ses collaborateurs au Congo Belge ont essayé d'utiliser ce produit dans le traitement prophylactique de la maladie du sommeil. Ils ont traité une partie de la population de deux villages dans une zone d'endémie, laissant l'autre partie servir de témoin. Les traités ont reçu soit une seule injection de 3 mmg. de Pentamidine en décembre 1942, soit 2 injections, une de 3 mmg. en décembre 1942 et une de 4 mmg. du sel de l'acide isethionique de la Pentamidine en juillet 1943. En février 1944, les résultats étaient les suivants : 9 nouveaux malades, tous en première période chez les non traités, soit 4,5 o/o ; 9 nouveaux malades chez les traités, soit 1,2 o/o, tous les malades étant ici encore en première période. Sur les 9 nouveaux malades parmi les sujets traités, 8 avaient reçu une seule injection de Pentamidine et un seul avait reçu les deux injections. Il semble donc que les deux injections avaient conféré une protection très forte.

Van Hoof conclut qu'une dose de 3 mmg. de Pentamidine injectée par la voie intramusculaire suffit pour protéger un sujet pendant une période d'au moins 6 mois.

Ces expériences sont extrêmement intéressantes et méritent d'être continuées. Dans certaines régions fortement contaminées, ou dans des collectivités surveillées, travaillant dans des zones d'endémie, cette méthode pourra, si les résultats se confirment, rendre de très gros services. Il semble que les résultats sont nettement supérieurs à ceux fournis dans les mêmes conditions par le Moranyl. A l'heure actuelle cependant, le prix élevé de la Pentamidine empêchera vraisemblablement la généralisation de cette méthode.

Conclusions

Nous pouvons dire que la Pentamidine est un des meilleurs médicaments stérilisants périphériques qui existent.

En outre de cet avantage, elle permet le traitement ultra-rapide des malades présentant un liquide céphalo-rachidien normal, puisque 10 jours sont suffisants pour stériliser d'une façon probablement définitive les malades. Nos expériences montrent qu'un traitement de 5 jours seulement suffit peut-être, mais nos résultats ont besoin d'être confirmés par l'épreuve du temps.

Dans le traitement des rechutes ou des échecs des autres thérapeutiques, les résultats sont excellents.

Pour les malades en période avancée de la maladie, la Pentamidine est certainement moins intéressante, car, utilisée seule, elle ne modifie pas favorablement le liquide céphalo-rachidien. Il est nécessaire de compléter son action par un traitement à la Tryparsamide ; les résultats obtenus sont au moins aussi bons que ceux obtenus en associant la Tryparsamide à n'importe quel autre médicament trypanocide.

Il est encore trop tôt pour être fixé d'une façon définitive sur la valeur prophylactique des injections de Pentamidine. Les premiers résultats publiés semblent cependant extrêmement prometteurs.

Institut Pasteur de Brazzaville.

ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS INSECTICIDES DE PLANTES GUYANAISES

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE (*)

Nous avons précédemment étudié le pouvoir insecticide expérimental d'un « timbo » commercial d'origine brésilienne titrant 5 o/o de roténone et de roténoïdes (téphrosine, dégueline, toxicarol) sur les espèces suivantes de Culicidés à leurs divers stades de développement et à la température du laboratoire : *Culex coronator*, *Culex fatigans*, *Aedes ægypti*, *Aedes serratus*, *Aedes tæniorhynchus*, *Anopheles darlingi*, *Anopheles aquasalis*, *Anopheles bachmanni* (1).

La sensibilité de ces Culicidés à la roténone varie suivant les espèces et les stades d'évolution ; les nymphes sont moins sensibles que les larves.

Nous avons aussi étudié l'action toxique du même « timbo » sur les *Pœcilia vivipara*, poissons larvivores abondants et faciles à se procurer en Guyane qui sont bien plus sensibles à la roténone que les larves de moustiques. En effet, alors que les *Pœcilia* sont tués en quelques heures à la concentration de 1/15.000.000 de roténone, les larves d'*Aedes ægypti* ne meurent que dans la proportion de 10 o/o en quatre jours à la concentration de 1/3.000.000 de roténone.

Ensuite nous avons étudié les plantes à roténone d'origine guyanaise (2).

* * *

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(1) H. FLOCH et P. DE LAJUDIE. Action de la roténone sur certaines espèces de Culicidés appartenant aux genres *Culex*, *Anopheles*, et *Aedes* à leurs différents stades d'évolution. Publication nº 101 de l'I. P. de la Guyane, février 1945.

(2) H. FLOCH et MAZURIÉ. Sur les plantes à roténone des genres *Lonchocarpus*, *Derris*, *Tephrosia* en Guyane française. Publication nº 102 de l'I. P. de la Guyane, mars 1945.

L'apparition des insecticides synthétiques, plus particulièrement du D. D. T. dont le pouvoir insecticide est de beaucoup supérieur à celui des produits roténonés et autres produits d'origine végétale, diminue évidemment fortement l'intérêt de ces derniers.

Il est probable, cependant, que les insecticides végétaux conserveront une certaine importance notamment au point de vue agricole. Certains insectes peuvent être résistants à un insecticide donné; il pourra en être de même pour le D. D. T. (Signalons d'ailleurs à ce sujet, que les premiers essais pratiqués à l'aide de ce produit contre les « fourmis manioc », fourmis coupeuses de feuilles, véritable fléau pour l'agriculture en Amérique tropicale, n'ont pas donné de résultats favorables). De plus, les insecticides roténonés (pour prendre un exemple concret) sont indiscutablement moins toxiques pour les animaux à sang chaud et pour l'homme que ne l'est le D. D. T.; d'autre part, la roténone perd son activité (et sa toxicité) après 24 à 48 heures d'exposition à l'air libre et à la lumière, ce qui a évidemment son intérêt au point de vue agricole.

Par contre, la destruction par le D. D. T. des insectes utiles, des poissons, etc..., son activité toxique sur certaines plantes même, en font souvent une arme à deux tranchants surtout étant donnée l'action résiduelle qui peut durer des semaines.

Récemment une déclaration commune faite sur l'emploi du D. D. T. par l'Armée et le Service de Santé des U. S. A., à propos seulement de la lutte contre les moustiques, met en garde le public. On y lit, par exemple :

« Des rapports sensationnels de son emploi sur une grande échelle pour lutter contre les épidémies et surtout les pulvérisations de D. D. T. par avion ont enflammé l'imagination publique et provoqué la conclusion hâtive que le D. D T. est une solution complète pour tous nos problèmes de maladies transmises par les insectes. Cependant, il faut se rappeler que le D. D. T. distribué sur la campagne non seulement détruit les moustiques porteurs de paludisme mais peut aussi tuer d'autres insectes, dont beaucoup sont bienfaisants. Il y a beaucoup à apprendre au sujet de l'effet du D. D. T. sur l'équilibre de la nature important à l'agriculture et à la vie sauvage avant que l'application générale du D. D. T. à l'extérieur des habitations puisse être faite avec sécurité dans ce pays. Il peut être nécessaire d'ignorer ces considérations dans les zones de guerre où la santé des combattants est en jeu, mais aux U. S. de telles considérations ne peuvent être négligées. »

« L'emploi du D. D. T. comme larvicide sera limité aux recherches expérimentales et aux cas dans lesquels le D. D. T. présente un avantage défini sur d'autres larvicides en économisant le matériel et la main-d'œuvre et où il ne présente aucun risque pour les poissons et autres animaux sauvages » (1).

*
* *

(1) Use of D. D. T. for Mosquito Control in the United States (A joint statement of policy by the U. S. Army and the U. S. Public Health Service). *Jl. of Econ. Entomology*, vol. 38, nº 2, avril 1945 p. 284.

Le D. D. T. est pratiquement insoluble dans l'eau. Son pouvoir insecticide sur les larves de Culicidés est cependant remarquable à l'état de poudre.

C'est ainsi que 1 mmg. de poudre disposé à la surface de 6 l. d'eau (placés dans un grand cristallisoir) tue en 24 heures 100 o/o des larves de *Culex declarator*, *Culex coronator*, *Culex fatigans*, *Aedes ægypti* ; les larves d'*Anopheles darlingi* et d'*Anopheles aquasalis* paraissent encore plus sensibles à l'action du D. D. T. que ne le sont les larves de *Culex* et d'*Aedes*.

Le comportement des larves de moustiques intoxiquées par le D. D. T. et par la roténone est tout différent. Sous l'action des produits roténonés, elles paraissent paralysées et meurent rapidement ; sous l'action du D. D. T. les larves montrent très vite des signes d'intoxication, elles s'agitent et ne paraissent plus pouvoir remonter en surface pour respirer ; elles se contorsionnent alors pendant des heures au fond du récipient ; petit à petit leurs mouvements diminuent d'amplitude et la mort ne survient souvent qu'après 18 à 24 heures.

Les nymphes des divers Culicidés que nous avons expérimentés, par contre, résistent très bien au D. D. T. et éclosent normalement à des concentrations bien plus fortes que celles qui tuent 100 o/o des larves en moins de 24 heures. Nous avons déjà vu que les nymphes sont aussi moins sensibles que les larves à l'action de la roténone, mais la différence est beaucoup moins accusée qu'avec le D. D. T.

Les mollusques d'eau douce (nous avons expérimenté sur *Aplexa marmorata* et *Tropicorbis kuennianus*) sont beaucoup moins sensibles à l'action de ce dernier produit que ne le sont les larves de moustiques.

Nous avons pu constater la grande activité du D. D. T. en solution à 5 o/o dans du pétrole (il est souvent utile pour hâter la dissolution de chauffer légèrement ou d'exposer au soleil) sur les punaises, les cafards et les moustiques (en pulvérisations résiduelles sur planchers, murs, cloisons, plafonds).

* * *

Par comparaison avec le pouvoir insecticide d'une poudre commerciale de « timbo » titrant 5 o/o de roténone, nous avons étudié la valeur insecticide de quelques plantes guyanaises, en particulier des principales plantes ichtyotoxiques autres que celles dont le principe actif est la roténone.

Les poisons de pêche au Brésil ont le nom général de « timbo ». Ce mot serait formé de « ti » (blanc) et de « mbo » (marquant l'action). Cette dénomination vient de ce que les plantes à saponine sont les plantes ichtyotoxiques les plus employées comme poisons de pêche en ce pays et que la saponine « blanchit » l'eau. Ce n'est donc que par extension que le nom de « timbo » a été appliqué aux plantes à roténone dont il est devenu synonyme au moins commercialement.

Au sujet de l'emploi des plantes ichtyotoxiques en général, VELLARD remarque : « la zone d'utilisation de ces plantes est loin de coïncider avec leur distribution géographique ». En effet : dans le nord de l'Argentine, au Paraguay comme dans tout le Brésil méridional et central, on utilise presque exclusivement des *Sapindacées* associées aux *Papilionacées*, aux *Euphorbiacées*, aux *Composées* et à d'autres familles moins importantes; dans les Guyanes et les régions limitrophes du Pérou et du Vénézuéla, on n'utilise plus du tout les *Sapindacées* pourtant très abondantes, mais on emploie les *Papilionacées*, les *Euphorbiacées* et les *Composées* ; l'usage du *Jacquinia* (*Théophrastacées*) serait limité au Vénézuéla (1).

*
* *

La pulpe du fruit mûr et desséché de *Sapindus saponaria* (*Sapindus arborescens* Aublet de la Guyane française) pèse environ 1 g. et contiendrait 66 o/o de saponine (2).

Plusieurs essais, sur des poissons larvivores, nous ont montré que cette pulpe était franchement ichtyotoxique.

1 cg. de pulpe de fruit bien écrasé dans 1 l. d'eau tue régulièrement les *Pœcilia vivipara* en moins de 24 heures ; 5 mmg. de pulpe dans 1 l. d'eau ne tuent en 24 heures que 25 o/o des *Pœcilia* ; 2 mg. de pulpe dans la même quantité d'eau ne tuent plus les mêmes poissons.

Les *Pœcilia* intoxiqués, remis à temps en eau pure, revivent, contrairement à ce que nous avons observé à l'aide des produits roténonés dont l'action est irréversible.

La pulpe du fruit de *Sapindus saponaria* est moins ichtyotoxique qu'un produit commercial roténoné titrant 5 o/o de produit actif.

Certaines espèces de poissons larvivores sont plus sensibles à la saponine que *Pœcilia vivipara* (*Hemigrammus rodwayi* par exemple); d'autres le sont moins.

La saponine, très abondante dans la pulpe du fruit de *Sapindus saponaria*, existe aussi, mais en quantité bien moindre dans les fleurs, en quantité plus faible encore dans les tiges, les feuilles en contiennent très peu (d'après l'action toxique au laboratoire sur les poissons).

1 cg. de pulpe du fruit de *Sapindus saponaria* bien écrasé dans 150 cm³ d'eau ne donne pour les larves de *Culex fatigans* et *Culex coronator* que 4 o/o de mortalité en 24 heures et 13 o/o en 48 heures ; à la même concentration les larves de *Stegomyia fasciata* ne meurent que dans les proportions de 2 o/o en 24 heures et 4 o/o en 48 heures.

La poudre roténonée à 5 o/o, dans les mêmes conditions, nous avait donné 90 à 95 o/o de mortalité en 24 heures pour les *Culex*,

(1) J. A. VELLARD. Poisons de pêche et poisons de chasse en Amérique du Sud. *Boletim do Museu Nacional*, volk. XIV-XVII, 1938-1941.

(2) P. LECOINTE. A Amazonia brasiléira Arvores e Plantas Uteis 1934.

50 o/o pour les *Stegomyia* ; 100 o/o en 48 heures pour les *Culex*, 60 o/o pour le *Stegomyia*.

Quoique l'action de la saponine se prolonge plus longtemps que celle de la roténone (en 7 jours on peut quelquefois atteindre une mortalité de 50 o/o chez les deux *Culex* ; les nymphes apparaissant mourant aussi dans une certaine proportion), il est évident que la pulpe du fruit de *Sapindus saponaria* a un pouvoir insecticide bien moindre qu'une poudre de « timbo » titrant 5 o/o de roténone (et roténoïdes).

Les mollusques d'eau douce, par contre, sont extrêmement sensibles à l'action de la saponine. C'est ainsi que 50 *Aplexa marmorata* et 50 *Tropicorbis kuennianus* placés dans 1 l. d'eau où a été écrasé 1 dg. de pulpe de fruit de *Sapindus* sont tués en une heure et demie tandis que 50 larves de *Culex coronator* placées dans le même récipient ne présentent au bout de ce temps aucun signe d'intoxication. Les *Tropicorbis* (*Planorbidæ*) sont d'ailleurs plus sensibles que les *Aplexa*.

Martins A. Vianna (1) a signalé l'activité du fruit de *Sapindus saponaria* sur *Australorbis glabratus*, hôte intermédiaire de *S. mansoni* dans le Nouveau Monde. C. Pinto (2) a constaté que les tiges de *Serjania sp.* (contenant 14 o/o de saponine) intoxiquaient aussi *Australorbis glabratus* : 500 g. de tiges sèches (70 g. de saponine) dans 5 l. d'eau, après 24 heures de macération à froid, tuent les mollusques en 2 à 4 minutes. Cet auteur a proposé l'emploi des plantes à saponine pour lutter contre l'hôte vecteur de *S. mansoni*.

En Guyane française, la bilharziose intestinale n'est pas autochtone (3), mais la question intéresse particulièrement nos Antilles ; les *Sapindacées* sont abondantes dans notre colonie sud-américaine ; *Serjania*, *Paullinia*, *Sapindus* (« Lianes carrées », « Savonnier », etc...).

*
* *

Certaines *Composées* sont aussi employées comme poisons de pêche. En Guyane française, les principaux « nivrés » sont les « Nivrés lianes » (*Lonchocarpus*), le « Sinapou » (*Tephrosia*) et le « Conami Grand-feuille » ou « Conami franc » (*Baillera aspera* Aublet).

Ce dernier est fréquemment cultivé dans les agglomérations riveraines des cours d'eau de l'intérieur de la Guyane et est couramment employé pour les petites pêches quotidiennes. Aublet le signale déjà commun sur les habitations de l'Ile de Cayenne comme de la Guyane, et ichtyotoxique. Alors que Vellard (4) écrit au sujet de l'usage des

(1) A. V. Martins et W. Versiani Plano de combate Schistosoma mansoni em Belo Horizonte. *O. Hospital*, 15 (3), 562-570.

(2) C. Pinto. Um ano de combate às doenças parasitarias que actacam as rodovirares da estrada Rio-Bahia 1942-1943. *Memorias de Instituto Oswaldo Cruz* t. 40 f. 3, Junho 1944.

(3) H. Floch et P. de Lajudie. *Sur les Bilharzioses en Guyane française*. Publication n° 119 Décembre 1945.

poisons de pêche au Brésil : « Quelle que soit l'espèce (botanique) employée le procédé est le même » (écrasement des parties actives de la plante qui sont ensuite trempées et agitées dans l'eau à l'endroit choisi pour la pêche ; lagunes, coudes des rivières où il y a peu de courant, barrages, « poches d'eau », etc...), le *Conami franc* est employé de façon bien différente en Guyane française et donne lieu à une pêche spéciale dite « pêche au topa ».

Les feuilles et les petites tiges de la Baillère écrasées sont mélangées avec un appât de composition assez variable : farine de manioc, huile, bouchon brûlé, charbon de bois, feuilles sèches, etc... Le mélange est roulé en boulettes qui sont jetées en rivière, les poissons les absorbent et, intoxiqués, montent à la surface où ils sont rapidement recueillis. Une telle pêche ne présente évidemment pas le grand inconvénient des « pêches au nivré » qui est d'intoxiquer les poissons en grand nombre et sans discernement de tailles ; elle peut être pratiquée dans des endroits où l'eau est profonde et relativement courante mais elle est limitée à certaines espèces de poissons.

La Baillère étant très répandue en Guyane, étant de culture aisée (graines) et rapide, ayant son principe actif dans les feuilles et la tige, il était intéressant d'étudier de plus près ses propriétés ichtyotoxiques et insecticides.

Nous avons constaté au laboratoire sur le *Pœcilia vivipara* et d'autres poissons larvivores que les feuilles écrasées et agitées dans l'eau intoxiquaient et tuaient le poisson à la manière d'un « nivré ».

En « topa » l'intoxication est très rapide et survient même lorsque le poisson n'a apparemment que mâché l'appât toxique. Les poissons intoxiqués reviennent en général rapidement à leur état normal ; il n'en serait vraisemblablement pas de même si la boulette de « topa » était ingurgitée entièrement.

Les larves de *Culex coronator* et de *Culex fatigans* mises dans 150 cm³ d'eau où a été écrasé 1 dg. de feuilles de Baillère présentent 18 o/o de mortalité en 24 heures, 20 o/o en 48 heures, 24 o/o en 4 jours, 40 o/o en 5 jours.

Dans la même quantité d'eau contenant 1 cg. de feuille nous n'avons eu que 4 o/o de mortalité en 24 heures, 20 o/o en 5 jours.

Les feuilles de *Baillera aspera* sont donc bien moins insecticides vis-à-vis des larves de *Culex* que ne l'est une poudre roténonée commerciale titrant 5 o/o de roténone qui nous a donné 100 o/o de mortalité en 48 heures pour les larves étudiées à la dilution de 1 cg. de poudre pour 150 cm³. d'eau.

Nous avons aussi essayé (mais sans succès) d'intoxiquer, en raison de leur alimentation végétarienne, des larves d'Anophéles (*A. aquasalis*, *A. darlingi* et *A. Bachmanni*) en pulvérisant finement, à la surface de l'eau du cristallisoir où elles étaient élevées, des feuilles de *Baillera aspera*.

Les propriétés insecticides de la Baillère ne paraissent donc pas pratiquement intéressantes. Cependant, il faut signaler que tous les

usagers de la « pêche au topa » précisent qu'il faut employer les feuilles et les tiges fraîches alors que nous n'avons pu essayer que des plantes sèches ou du moins à demi desséchées. Il pourrait être intéressant d'expérimenter à l'aide de plantes fraîches.

Nous avons aussi fait des essais pour étudier les propriétés insecticides éventuelles des noyaux « d'avocat » (fruit de l'avocatier, *Persea gratissima* Gaertner).

A la concentration de 1 cg. dans 150 cm.³ d'eau la mortalité des larves de *Culex coronator* est de 50 o/o en 48 heures, celle des larves de *Culex fatigans* de 25 o/o, celle des larves d'*Aedes ægypti* de 2 à 5 o/o seulement. La graine de l'avocatier a donc bien des propriétés insecticides mais elles sont assez peu développées.

Conclusions

Par comparaison avec un « timbo » commercial brésilien contenant 5 o/o de roténone, nous avons donc étudié sur divers Culicidés l'action toxique du D. D. T., du fruit de *Sapindus saponaria* (savonnier), des parties aériennes de *Baillera aspera* (Baillère), des graines de *Persea gratissima* (avocatier).

Le D. D. T. est bien plus toxique (quoique la mort survienne plus lentement) sur les larves de moustiques que ne l'est la roténone ; il est, par contre, peu actif sur les nymphes.

Le fruit du savonnier (plante à saponine), la Baillère, la graine de l'avocatier sont plus ou moins toxiques vis-à-vis des larves de culicidés, mais ce pouvoir insecticide n'est pas intéressant pratiquement.

Des conclusions analogues peuvent être tirées de l'étude des propriétés toxiques de ces produits sur des poissons larvivores guyanais (*Pœcilia vivipara*). Les plantes à saponine et la baillère sont des poisons de pêche ; en Guyane française *Baillera aspera* est employée d'une façon un peu particulière (pêche au « topa », appât toxique).

Les mollusques d'eau douce (nous avons expérimenté sur *Aplexa marmorata* et *Tropicorbis kuennianus*) présentent une sensibilité élective à l'intoxication par la saponine, ce qui peut être d'un intérêt pratique dans la lutte contre les planorbes et les bullins.

Cayenne, le 21 mai 1946.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 508, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS A LAVAL (31.0566). N° 766. — 11-1947.